

**LAPORAN AKHIR
PENELITIAN HIBAH FUNDAMENTAL**



**POTENSI PENURUNAN HIPERKOAGULASI DARAH
PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS DENGAN
LATIHAN *ERGOCYCLE***

(Kajian Peran Latihan Fisik Sebagai Faktor Preventif *Ischemia*)

Dr.dr.BM.Wara Kushartanti, M.S	19580516 198403 2 001 /0016055809
dr. Novita Intan Arovah, MPH	19781110 200212 2 001 /0010117801
Ch Fajar Sriwahyuniati, M.Or	19711229 200003 2 001 /0029127101

Dibiayai oleh Direktorat Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat,
Direktorat Jenderal Pendidikan Tinggi Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan.
Sesuai dengan Surat Perjanjian Pelaksanaan Penugasan Penelitian SP2H:
448a/Fund-Multitahun/UN34.21/2013 tanggal 13 Mei 2013, No. dan tanggal Sub
Kontrak: 02/H34.21/KTR.HIKOM/2013, tanggal 18 Juni 2013

UNIVERSITAS NEGERI YOGYAKARTA
November 2013

HALAMAN PENGESAHAN

Judul Penelitian : **Potensi Penurunan Koagulasi Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus Dengan Latihan *Ergocycle* (Kajian Peran Latihan Fisik Sebagai Faktor Preventif Ischemia)**

Bidang Keilmuan : Keolahragaan

Ketua Peneliti

a. Nama Lengkap : Dr.dr.BM.Wara Kushartanti, MS
b. NIP : 19580516 198403 2 001
c. NIDN : 0016055809
d. Jabatan Fungsional : Lektor
e. Jabatan Struktural : Kepala Laboratorium Terapi Fisik
f. Fakultas / Jurusan : Fakultas Ilmu Keolahragaan / Pendidikan Kesehatan dan Rekreasi
g. Pusat Penelitian : Lembaga Penelitian Universitas Negeri Yogyakarta
h. Alamat Institusi : Fakultas Ilmu Keolahragaan UNY Jl. Colombo 1
i. Telpn / Faks/ Email : (0274) 513092/wara_kushartanti@yahoo.com

Waktu Penelitian : 2 (dua) tahun

Biaya yang diusulkan ke dikti

a. tahun pertama : Rp 50.000.000,00

b. tahun kedua : Rp 50.000.000,00

Biaya dari Instansi Lain : -

Mengetahui
Dekan FIK-UNY

Yogyakarta, November 2013
Ketua Peneliti

Drs. Rumpis Agus Sudarko, M.S
NIP..196008241986011001

Dr.dr.BM.Wara Kushartanti, M.S
NIP. 19580161984032001

Menyetujui
Ketua Lembaga Penelitian

Prof. Dr. Anik Gufron, M.Pd
NIP. 19621111 198803 1 001

RINGKASAN

Kecenderungan hiperkoagulasi pada penderita Diabetes Mellitus (DM) meningkatkan resiko terjadinya gangguan iskemia (stroke *iskemik* maupun gangguan jantung *iskemik*). Sebagai bagian dari upaya mengatasi hiperkoagulasi tersebut, penelitian ini memiliki **target khusus** untuk mengkaji mekanisme preventif latihan fisik khususnya latihan *ergocycle* terhadap keadaan hiperkoagulasi pada penderita DM. Selanjutnya **tujuan jangka panjang** penelitian ini adalah menyusun dan memberikan rekomendasi latihan *ergocycle* pada penderita DM untuk mencegah keadaan hiperkoagulasi.

Penelitian ini merupakan penelitian tahun pertama yang merupakan **penelitian eksperimental** yang melibatkan 10 subjek yang diberi latihan dengan menggunakan *ergocycle* selama 30 menit dengan intensitas latihan 60% HRR (*heart rate reserve*). Pada awal dan akhir latihan akan dilakukan penilaian parameter klinis koagulasi darah yang meliputi *activated prothrombin partial time (aPTT)* dan *prothrombin time (PT)*, kadar *epinephrine* dan *kadar gula darah*. Analisis statistik dilakukan untuk menilai perubahan nilai variabel sebelum dan sesudah latihan *ergocycle* dengan paired t test dan hubungan korelatif antara variabel variabel tersebut (*pearson correlation* dan regresi linear sederhana). **Penelitian ini direncanakan untuk dilanjutkan pada tahun ke II** yang difokuskan pada *respon serial jangka panjang (adaptasi)* terhadap variabel parameter koagulasi, kadar epinephrin dan kadar glukosa darah.

Hasil penelitian : Dalam penelitian ini ditemukan peningkatan waktu koagulasi baik APTT maupun PTT walaupun peningkatan hanya bermakna pada PTT. APTT meningkat dari $26,37 \pm 0,47$ menjadi $26,75 \pm 0,35$ dtk ($p\text{-value} = 0,07$) sednagkan PTT meningkat dari $10,20 \pm 0,25$ menjadi $10,51 \pm 0,27$ dtk ($p\text{-value} = 0,01$). Kadar epinephrin mengalami peningkatan dari $71,69 \pm 7,96$ menjadi $76,62 \pm 7,93$ ng/dl ($p\text{-value} = 0,00$). Kadar glukosa darah menurun dari $202,1 \pm 35,24$ menjadi $172,50 \pm 32,65$ mg/dl ($p\text{-value} = 0,00$). Pada hubungan korelatif tidak ditemukan adanya hubungan korelatif yang bermakna antara parameter koagulasi dengan kadar epinephrin dan kadar glukosa darah setelah latihan *ergocycle*. Hubungan korelatif juga tidak ditemukan antara selisish/perubahan nilai pada ketiga variabel tersebut.

Kesimpulan : Dari data penelitian dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar gula darah dan kecenderungan peningkatan waktu koagulasi pada penelitian ini tidak ditentukan oleh kadar akhir maupun selisih nilai epinephrin.

Kata kunci: hiperkoagulasi, *ergocycle*, diabetes melitus, *iskemik*

PRAKATA

Puji syukur kepada Tuhan Yang Maha Esa karena atas karunia-Nya, penelitian berjudul **“POTENSI PENURUNAN HIPERKOAGULASI DARAH PADA PENDERITA DIABETES MELLITUS DENGAN LATIHAN ERGOCYCLE”** dapat terselesaikan. Penulis mengucapkan terimakasih pada Manajemen dan Pimpinan Universitas Negeri Yogyakarta (UNY) atas dukungannya dalam pelaksanaan penelitian ini. Ucapan terimakasih juga dihaturkan kepada Keluarga Besar Persatuan Senam diabetes Indonesia di RS Yogyakarta atas dukungan moril dan fasilitas yang diberikan.

Penelitian ini merupakan respon atas tingginya angka kejadian diabetes mellitus pada masyarakat umum. Penelitian tentang latihan ergocycle dan manfaatnya apda koagulasi darah ini ini bertujuan untuk memeberikan dasar ilmiah efek fisiologis olahraga bagi penderita diabetes mellitus. Hasil berupa kajian ilmiah ini diharapkan dapat meyakinkan penderita diabetes tentang manfaat klinis latihan yang pada akhirnya dapat meningkatkan motivasi latihan dan keberhasilan penatalaksanaan terapi

Akhir kata kami berharap agar penelitian ini dapat memberi manfaat secara strategis, praktis maupun teoritis bagi semua pihak yang memerlukan referensi tentang olahraga terapi pada penderita diabetes mellitus.

DAFTAR ISI

HALAMAN PENGESAHAN.....	2
RINGKASAN.....	3
DAFTAR TABEL	5
DAFTAR GAMBAR	6
DAFTAR LAMPIRAN	7
BAB I. PENDAHULUAN.....	8
BAB II. TINJAUAN PUSTAKA	10
2.1 Patofisiologi Diabetes Mellitus (DM).....	10
2.2. Adaptasi Kadar Gula Darah dan <i>Epinephrine</i> Akibat Latihan Fisik Pada DM.....	10
2.3. Kecenderungan Hiperkoagulabilitas dan Resiko Iskemia Pada Diabetes Mellitus	12
2.4. Pengaruh Latihan Fisik (Latihan <i>Ergocycle</i>) Terhadap Proses Koagulasi Pada DM	15
2.5. Road Map Penelitian	17
BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN	18
3.1. Tujuan Khusus	18
3.2. Hasil Akhir/ Luaran Penelitian.....	18
3.3. Manfaat Penelitian	18
BAB IV. METODE PENELITIAN.....	20
4.2. Prosedur Pengumpulan Data	21
4.2.1. Pengambilan Data Indikator Klinis Koagulasi	21
4.2.2. Pengambilan Data Kadar Gula Darah dan <i>Epinephrine</i>	22
4.3. Teknik Analisis Data	22
BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN	23
5.1. Hasil	23
5.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian	23
5.1.2. Analisis Univariate	23
5.1.2.1. Analisis Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Sesudah Perlakuan <i>Ergocycle</i>	23
5.1.2.2. Analisis Parameter Koagulasi Sebelum dan Sesudah Perlakuan <i>Ergocycle</i>	24
5.1.2.3. Analisis Kadar <i>Epinephrin</i> Sebelum dan Sesudah Perlakuan <i>Ergocycle</i>	25
5.1.3. Analisis Bivariate (Uji Korelatif)	26
5.1.3.1. Analisis Hubungan antara Perubahan Kadar Glukosa Darah dengan <i>Epinephrin</i>	26
5.1.3.2. Analisis Hubungan antara Perubahan Parameter Koagulasi dengan <i>Epinephrin</i>	28
5.1.3.3. Analisis Hubungan antara Perubahan Kadar Glukosa Darah dengan Parameter Koagulasi.	30
5.1.4. Ringkasan Hasil	32
5.1.4.1. Ringkasan Hasil Uji Beda.....	32
5.1.4.2. Ringkasan Hasil Uji Korelasi.....	33
5.2. Pembahasan	33
BAB VI. RENCANA DAN TAHAPAN SELANJUTNYA UNTUK TAHUN KE-2.....	36
6.1. Kegiatan Tahun II	36
6.2. Bagan Alir Penelitian	37
DAFTAR PUSTAKA.....	39

DAFTAR TABEL

Tabel 1. Hasil Ringkasan Uji Beda	32
Tabel 2. Ringkasan Hasil Uji Korelatif	33

DAFTAR GAMBAR

Gambar 1. Adaptasi Kadar Gula Darah Latihan Pada (a) Individu normal (b) Penderita Diabetes dengan Kelebihan Insulin dan (c) Penderita Diabetes yang kekurangan Insulin .	11
Gambar 2. Skema Lintasan Koagulasi (Marshall 2001)	13
Gambar 3. Road Map Penelitian	17
Gambar 4. Desain Penelitian	20
Gambar 5. Kadar Glukosa darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle.....	24
Gambar 6. Nilai APTT Sebelum dan Sesudah Latihan Ergocycle	25
Gambar 7. Nilai PTT Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle	25
Gambar 8. Nilai <i>Epinephrin</i> Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle.....	26
Gambar 9. Korelasi antara Kadar Glukosa Darah dan <i>Epinephrine</i> Sesudah Latihan.....	27
Gambar 10. Korelasi antara Selisih Kadar Glukosa Darah dan Selisih Kadar <i>Epinephrine</i>	27
Gambar 11. Korelasi antara APTT dan <i>Epinephrine</i> Sesudah Latihan	28
Gambar 12. Korelasi Selisih APTT dan Selisih <i>Epinephrine</i>	28
Gambar 13. Korelasi antara PTT dan <i>Epinephrine</i> Sesudah Latihan	29
Gambar 14. Korelasi Selisih PTT dan Selisih <i>Epinephrine</i>	29
Gambar 15. Korelasi Kadar Glukosa Darah dan APTT Sesudah Latihan <i>Ergocycle</i>	30
Gambar 16. Korelasi Kadar Glukosa Darah dan PTT Sesudah Latihan <i>Ergocycle</i>	31
Gambar 17. Korelasi Selisih Kadar Glukosa Darah dan Selisih APTT	31
Gambar 18. Korelasi antara Selisih KGD dengan Selisih PTT	32

DAFTAR LAMPIRAN

Lampiran 1. Kualifikasi Personel.....	41
Lampiran 2. Artikel Publikasi.....	42
Lampiran 3. Data Penelitian.....	43

BAB I. PENDAHULUAN

Insidensi dan prevalensi diabetes mellitus (DM) di dunia dewasa ini semakin meningkat. Insidensi DM di Indonesia dilaporkan sebesar 4.4% dan diperkirakan akan terus mengalami peningkatan. WHO memperkirakan pada tahun 2030 Indonesia akan memiliki kasus DM terbanyak di dunia (Chan *et al.* 2009). Pada DM terjadi gangguan kontrol kadar gula darah berupa **kenaikan kadar gula darah kronis** yang dalam jangka panjang berpotensi mengakibatkan kerusakan pada pembuluh darah dan syaraf serta meningkatkan resiko hiperkoagulasi (Maiorana *et.al*, 2001). **Keadaan hiperkoagulasi** pada DM pada akhirnya dapat mencetuskan trombus ataupun emboli yang mengakibatkan **kejadian iskemia** baik yang berupa stroke iskemik maupun gangguan jantung iskemik (Osende *et al.* 2001).

Latihan fisik ditemukan dapat memperbaiki fungsi metabolik penderita DM lewat berbagai mekanisme antara lain perbaikan regulasi gula darah, perbaikan profil lipid dan peningkatan kualitas kerja jantung serta pembuluh darah (Boule *et al.* 2001). Adaptasi tubuh terhadap latihan fisik pada penderita DM terjadi pada saat latihan (**respon akut**) maupun terjadi karena proses pengkondisian tubuh (**respon jangka panjang**). Secara umum disimpulkan bahwa latihan fisik memberi dampak regulasi darah segera maupun sampai dengan beberapa saat paska latihan (Nakhanakhup *et al.* 2006).

Dalam kaitanya dengan keadaan hiperkoagulasi, sejauh ini sudah diketahui bahwa latihan fisik dapat meningkatkan *tromboplasmin activator* lewat perantara stimulasi ***epinephrine***. (Poll *et al.* 2007). Walaupun demikian, proses koagulasi merupakan proses yang sangat kompleks yang melibatkan berbagai faktor koagulasi (Ribeiro *et al.* 2007). Pengaruh parsial latihan fisik terhadap satu faktor koagulasi belum dapat digunakan untuk menarik kesimpulan tentang pengaruh latihan fisik terhadap keseluruhan keseimbangan koagulasi. Hal ini menunjukkan perlunya dilakukan pengkajian tentang dikaji pengaruh latihan fisik terhadap **parameter klinis koagulasi** yang meliputi *activated prothrombin partial time* (aPTT), *prothrombin time* (PT), *thrombin time* (TT) dan laju enap darah (LED).

Latihan dengan *ergocycle* merupakan latihan yang banyak direkomendasikan pada penderita DM (Nakhanakhup *et al.* 2006). Hal ini dikarenakan latihan *ergocycle* mengkombinasikan mekanisme gerak aerobik dan latihan beban. Beberapa penelitian terakhir menyatakan bahwa kedua mekanisme diperlukan untuk mengoptimalkan regulasi kadar gula darah. Walaupun demikian, sampai dengan dewasa ini, peran latihan *ergocycle* dengan parameter klinis koagulasi pada baik secara akut maupun kronis pada penderita DM belum diketahui.

1.2. Rumusan Masalah

Berdasarkan latar belakang masalah, dapat dirumuskan beberapa masalah penelitian yaitu :

1. Belum diketahuinya respon akut latihan *ergocycle* terhadap parameter klinis koagulasi
2. Belum diketahuinya korelasi antara indikator klinis koagulasi dengan keluaran *epinephrine* dan kadar gula darah saat latihan *ergocycle*.
3. Belum diketahuinya respon jangka panjang (respon adaptasi) latihan *ergocycle* terhadap parameter klinis koagulasi.
4. Belum diketahuinya durasi efek latihan *ergocycle* terhadap parameter klinis koagulasi.

Penelitian ini dilaksanakan untuk menjawab permasalahan-permasalahan tersebut dalam rangka mendapatkan metode preventif hiperkoagulasi pada penderita DM.

BAB II. TINJAUAN PUSTAKA

2.1 Patofisiologi Diabetes Mellitus (DM)

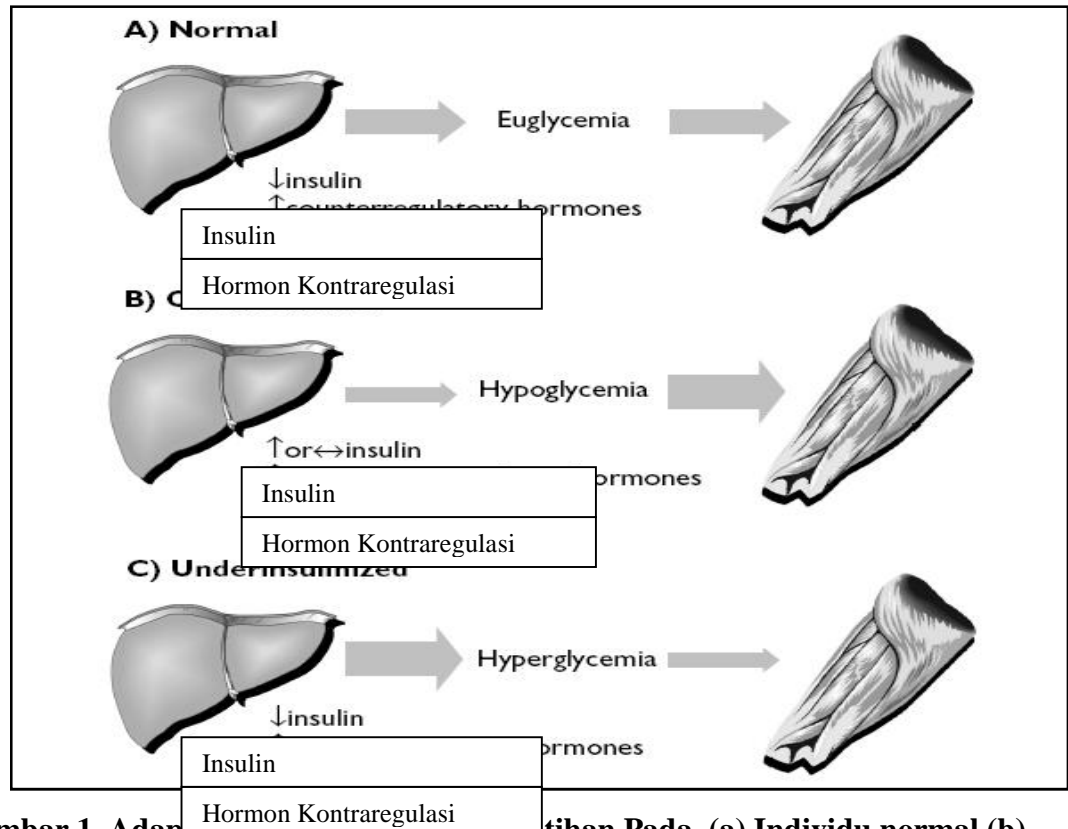
Diabetes mellitus merupakan keadaan peningkatan kadar glukosa darah (hiperglikemia) kronik disertai berbagai kelainan metabolik akibat gangguan hormonal berupa gangguan ketersediaan insulin ataupun pemanfaatan insulin dalam tubuh (Carulli *et al.* 2005). Tingginya kadar gula darah yang berlangsung secara kronis menimbulkan berbagai komplikasi kronik pada pembuluh darah dan syaraf yang ditandai dengan terjadinya lesi pada membran basalis jaringan tersebut dalam pemeriksaan dengan mikroskop elektron. Kerusakan pada pembuluh darah berupa *macroangiopati* (pembuluh darah besar) dan *microangiopati* (pembuluh darah kecil) serta neuropati (gangguan saraf) menimbulkan komplikasi berbagai organ seperti otak, jantung, mata dan ginjal (Östenson, 2001).

Secara patofisiologis, DM dibedakan menjadi dua macam yakni diabetes tipe 1 dan diabetes tipe 2 (Ruderman and Schneider 1992). Pada DM tipe 1, pankreas tidak dapat menghasilkan cukup insulin yang menyebabkan tubuh tidak bisa menyimpan gula ke dalam sel tubuh. Pada DM tipe 2 terjadi penurunan sensitivitas insulin pada reseptor sel tubuh yang mengakibatkan tidak optimalnya kerja insulin. Resistensi insulin ini sering disebabkan oleh tertutupnya reseptor insulin oleh butir-butir lemak sehingga reseptor tidak dapat mengenali insulin. DM tipe 2 merupakan jenis diabetes yang sebagian besar diderita yakni terjadi pada sekitar 90% hingga 95% penderita DM. Jenis DM ini paling sering diderita oleh orang dewasa yang berusia lebih dari 30 tahun dan cenderung memberat secara bertahap (Östenson, 2001).

2.2. Adaptasi Kadar Gula Darah dan *Epinephrine* Akibat Latihan Fisik Pada DM

Respon hormonal tubuh dalam pengaturan kadar gula darah selama latihan dipengaruhi oleh status hormonal seseorang, jenis latihan, durasi dan intensitas latihan yang dilakukan. Riddell *et al* (2006) mengilustrasikan respon adaptasi kadar gula darah

pada (a) individu normal, (b) penderita diabetes dengan keadaan overinsulinemia dan (c) penderita diabetes yang mengalami underinsulinemia.



Gambar 1. Adaptasi Metabolik Selama Latihan Pada (a) Individu normal (b) Penderita Diabetes dengan Kelebihan Insulin dan (c) Penderita Diabetes yang kekurangan Insulin
(Riddell and Perkins 2006)

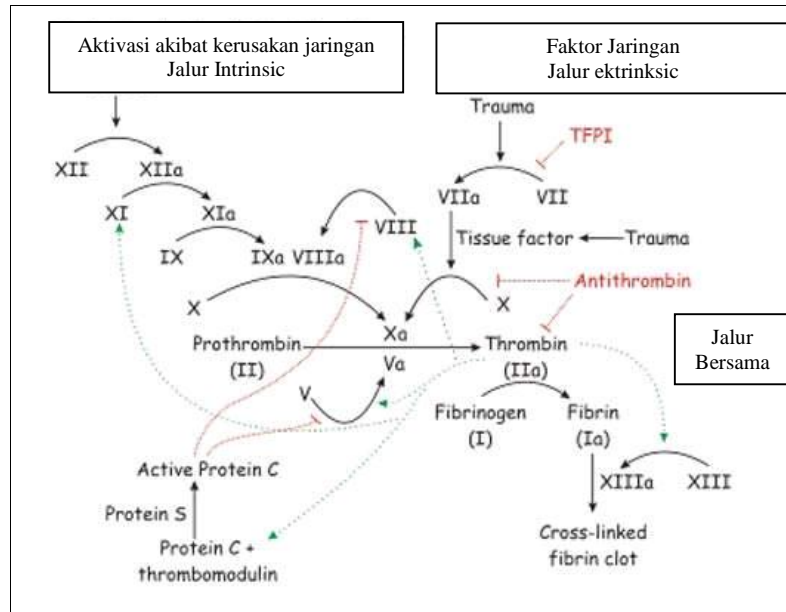
Seperti yang terlihat pada gambar 1, kadar gula darah selama latihan fisik diakibatkan oleh kerjasama antara insulin dengan hormon kontranya (glukagon, kortisol dan katekolamin). Hormon insulin bertugas mensuplai glukosa masuk ke dalam otot-otot skelet sebagai sumber energi bagi aktivitas fisik, sedangkan hormon kontra-insulin bertugas untuk memecah cadangan glukosa pada hati untuk dialirkan dalam pembuluh darah. Dapat dilihat pada gambar 1 (a), bahwa pada individu normal yang melakukan aktivitas fisik, produksi glukosa yang terjadi seimbang dengan penggunaan glukosa sehingga diperoleh kadar gula normal (euglikemia). Pada gambar 1(b) terlihat hormon

insulin lebih dominan dibandingkan dengan hormon kontra insulin yang mengakibatkan terjadinya hipoglikemia. Kelebihan insulin ini sering terjadi pada penderita diabetes yang menggunakan insulin ataupun obat anti diabetika oral. Pada gambar 1 (c) terlihat bahwa pada latihan fisik, penderita diabetes yang tidak mendapatkan obat anti diabetes atau insulin yang memadai akan mengalami hiperglikemia. Seperti yang sudah diutarakan diatas, adaptasi kadar gula darah juga sangat bergantung pada jenis, durasi dan intensitas latihan.

Latihan fisik secara umum juga akan meningkatkan sekresi *epinephrine*. Dalam kaitan dengan regulasi glukosa, pelepasan *epinephrine* tersebut memicu glikogenolisis (pemecahan glikogen), lipolisis (pemecahan lemak) dan gluconeogenesis (sintesis glukosa). Walaupun demikian, pada penderita diabetes yang terkontrol, kenaikan kadar gula darah tidak akan membawa dampak yang merugikan karena seimbang dengan peningkatan kebutuhan energi akibat latihan fisik (Poll *et al.* 2007; Thomas *et al.* 2007). Resultan akhir kadar gula darah yang terjadi paska latihan fisik pada penderita diabetes terkontrol akan mengalami penurunan yang signifikan (Zinman *et al.* 2003). Keseluruhan proses yang diuraikan pada bagian ini menjelaskan mekanisme terjadinya kontrol kadar gula darah penderita diabetes pada latihan fisik.

2.3. Kecenderungan Hiperkoagulabilitas dan Resiko Iskemia Pada Diabetes Mellitus

Keadaan hiperkoagulasi terjadi akibat ketidak seimbangan antara proses antikoagulasi dan pro-koagulasi dalam tubuh. Pada proses koagulasi normal faktor internal tubuh bereaksi dengan faktor eksternal berupa respon jaringan dengan skema seperti yang terdapat pada Gambar 2.



Gambar 2. Skema Lintasan Koagulasi (Marshall 2001)

Pada proses koagulasi diatas terdapat beberapa kontrol anti koagulan seperti antitrombin dan inhibitor plasmin yang berfungsi untuk menyeimbangkan antara proses penjendalan dan pengenceran darah. Pada keadaan hiperkoagulasi kontrol tersebut mengalami gangguan. Untuk menilai keseimbangan koagulasi tersebut digunakan beberapa indikator klinis koagulasi yang antara lain berupa *activated prothrombin partial time* (aPTT), *prothrombin time* (PT), *thrombin time* (TT) dan laju enap darah (LED). aPTT digunakan untuk mengukur waktu penjendalan darah yang terjadi tanpa adanya faktor ekstrinsik, sedangkan TT merupakan waktu penjendalan dengan memperhitungkan faktor ekstrinsik (Osende *et al.* 2001). PT digunakan untuk menilai kebutuhan relatif trombin untuk mencapai waktu penjendalan normal sedangkan laju enap darah mengukur secara keseluruhan proses pengendapan darah. Secara keseluruhan waktu protrombin dapat digunakan untuk evaluasi sistem koagulasi ekstrinsik; membantu skrining defisiensi kongenital faktor II, V, VII, X, dan protrombin; mendeteksi disfibrinogenemia, afibrinogenemia, kerusakan hati, *disseminated intravascular coagulation (DIC)*; memantau efek heparin, kumarin atau warfarin; dan uji saring defisiensi vitamin K (Marshall 2001).

Sampai dengan sekarang ini terdapat banyak penelitian yang menyatakan bahwa pada diabetes mellitus terjadi peningkatan kecenderungan hiperkoagulasi. Lebih lanjut, *Sobel* (2004) menyatakan bahwa 80% dari penderita diabetes mellitus meninggal akibat trombosis (dampak hiperkoagulopati). Hiperkoagulopati ini terjadi akibat gangguan faktor intrinsik maupun ekstrinsik. Faktor intrinsik yang terganggu meliputi peningkatan faktor pro-koagulan seperti kadar fibrinogen, faktor VII, faktor VIII, faktor XI, faktor XII, kalikrein dan von Willebrand. Di sisi lain pada penderita DM terjadi penghambatan faktor antikoagulan seperti *plasminogen activator inhibitor* (PAI.) Lebih lanjut, ditemukan pula peningkatan trombosit, kekuatan kontraksi trombosit (*platelet contractile force* (PCF) dan produk platelet seperti thromboglobulin, *platelet factor 4*, and thromboxane B (*Gibbs et al.* 2001) . Keadaan hiperaktivitas trombosit tersebut disimpulkan diakibatkan oleh keadaan hiperglikemia (*Östenson* 2001).

Gangguan regulasi tersebut secara klinis dapat dilihat dari perubahan nilai *activated prothrombin partial time* (aPTT), *prothrombin time* (PT), *thrombin time* (TT) dan laju enap darah (LED). Berdasarkan penelitian pada 132 subjek, *Bolaman* (2007) menemukan bahwa PT, APTT, dan TT penderita diabetes secara signifikan lebih pendek daripada kelompok normal ($P < 0.05$). Pasien dengan komplikasi mikrovaskuler memiliki kecenderungan pemendekan indikator koagulasi lebih banyak daripada pasien tanpa komplikasi mikrovaskuler ($P < 0.001$). Pada penderita hiperkoagulasi terjadi gangguan fibrinolisis endogen sehingga cenderung membentuk thrombus. Fibrin terbentuk sebagai respon dari cedera jaringan yang melepas Adenosine Di Phosphat (ADP), *epinephrine*, *thrombine*, dan *thromboxane a2* yang memicu agregasi platelet (*Osende et al.* 2001; *Chandler et al.* 2003). Platelet menempel di subendothelial matrix protein dan mengaktivasi kompleks glikoprotein serta mengikat fibrinogen. Fibrinogen akan mengikat platelet tambahan dan memproduksi thrombus yang ireversibel. Thrombus akan menyumbat pembuluh darah kecil di otak dan terjadilah stroke iskemik (*Womack et al.* 2003; *Bolaman et al.* 2007).

2.4. Pengaruh Latihan Fisik (Latihan *Ergocycle*) Terhadap Proses Koagulasi Pada DM

Latihan akut (*exercise*) dilaporkan dapat meningkatkan fibrinolisis terutama dengan merangsang peningkatan kadar faktor antikoagulasi di plasma. *Bolaman* (2003) melakukan penelitian yang bertujuan menilai respon fibrinolitik terhadap latihan submaksimal akut pada pasien diabetes mellitus. Subjek penelitian berjumlah 18 orang yang terdiri dari 16 laki-laki dan 2 perempuan. Penderita melakukan latihan dengan *ergocycle* selama 20 menit kumulatif dengan intensitas 60% *Heart Rate Reserve (HRR)*. Sampel darah puasa diambil untuk menentukan kadar faktor antikoagulasi (*tissue plasminogen activator/TPA*) dan faktor pro koagulasi (*plasminogen activator inhibitor/PAI*) pada waktu sebelum, segera sesudah, dan 60 menit sesudah latihan. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan kadar faktor antikoagulasi (TPA) sebanyak 79% dan penurunan kadar prokoagulasi (PAI) sebanyak 18%. Pada 60 menit setelah latihan, peningkatan TPA masih signifikan dengan 43% diatas kadar awal, sedangkan PAI menurun menjadi 25% dibawah kadar awal.

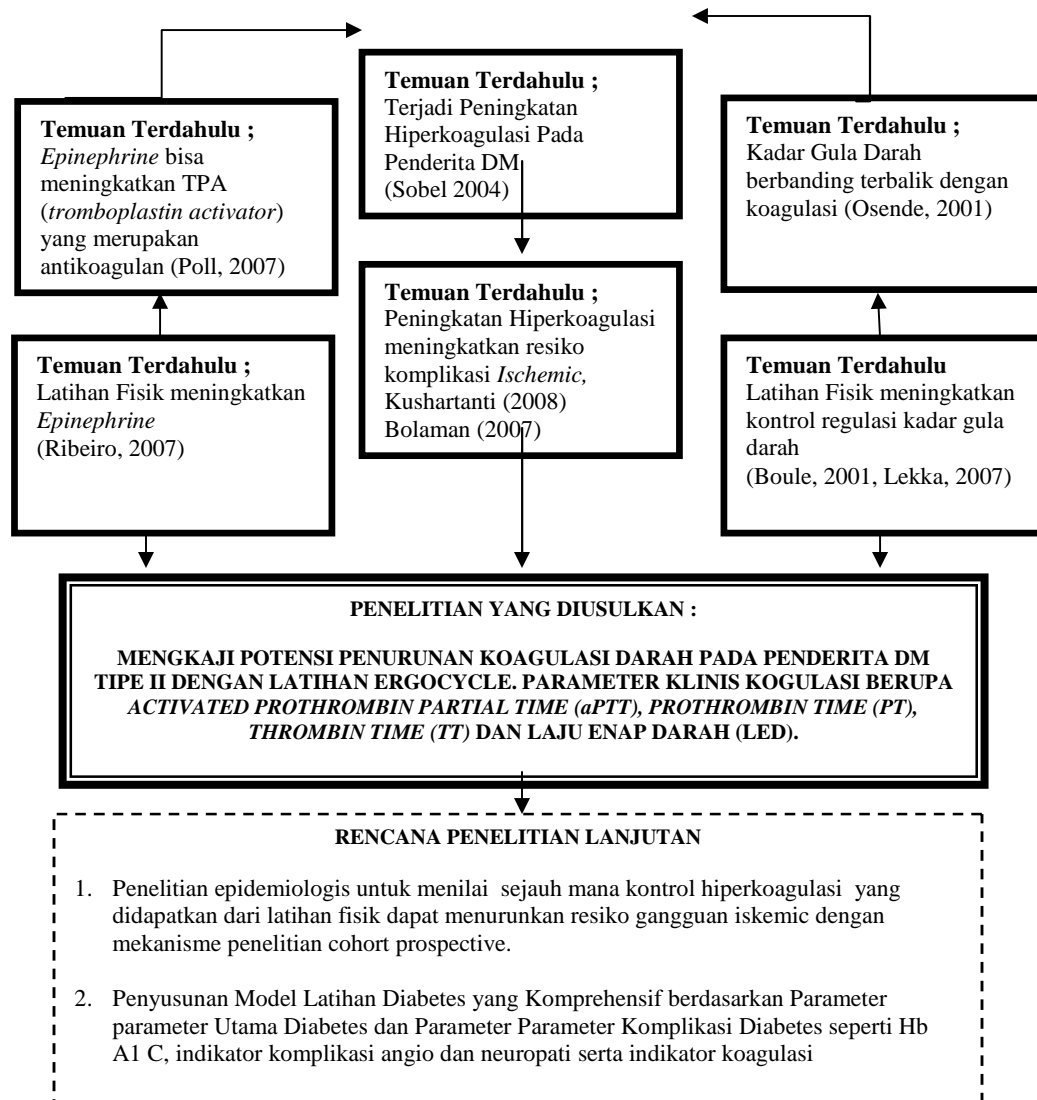
Chandler (2003) menemukan adanya peningkatan faktor antikoagulasi signifikan pada *overweight* dan *obese* setelah melakukan latihan aerobik secara teratur selama 3 bulan. Studi *invivo* yang dilakukan oleh *Gibs* (2001) mendapatkan bahwa bradikinin dapat menginduksi pelepasan faktor antikoagulasi dan meningkatkan aliran darah di arteri. Meskipun fibrinolisis diketahui meningkat setelah latihan akut, namun akan cepat menurun setelah latihan. Kenyataan inilah yang mendorong *Sobel* (2004) untuk mengetahui waktu perubahan faktor antikoagulasi (TPA) dan faktor prokoagulasi (PAI) setelah latihan maksimal akut. Delapan laki-laki sehat diminta melakukan latihan maksimal dengan *ergocycle*. Dari hasil analisis diketahui bahwa faktor antikoagulasi meningkat secara signifikan setelah latihan. Hasil lebih rinci mendapatkan bahwa peningkatan menit ke 1 dan ke 2 merupakan peningkatan terbesar, dan mulai turun pada menit ke 4. Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan faktor *tissue plasminogen activator* terjadi pada semua golongan usia pada latihan submaksimal (*Gibbs et al.* 2001). Efek peningkatan faktor antikoagulasi setelah latihan aerobik teratur pada lansia diteliti oleh *Womack* (2001). Hasil penelitian menunjukkan bahwa peningkatan faktor antikoagulasi berupa

peningkatan fibrinogen inhibitor sebanyak 55% dihasilkan dari intervensi latihan selama 3 bulan.

Secara umum, pengaruh latihan fisik terhadap perbaikan keadaan hyperkoagulopati pada penderita diabetes mellitus dihipotesiskan melewati dua mekanisme penting. Mekanisme akut diduga diperantarai oleh pelepasan epinehrin yang terjadi akibat latihan fisik. Poll (2007) menemukan bahwa penambahan *epinephrine* dapat meningkatkan faktor antikoagulasi. Hal ini disimpulkan antara lain dari penelitian Chandler (2003) yang menjelaskan model kinetik pelepasan *tissue plasminogen activator (TPA)* saat latihan fisik maupun saat pemberian *epinephrine* eksogen. Mekanisme kronis aksi hipokoagulasi latihan fisik diduga diperantarai oleh kontrol kadar gula darah. Hal ini antara lain ditunjukkan dari penelitian Osende (2001) yang menyatakan bahwa penderita diabetes yang mengalami perbaikan kontrol gula darah mengalami penurunan aktivitas trombogenesis. Lebih rinci, ditemukan korelasi positif antara penurunan aktivitas trombogenesis dengan penurunan kadar HbA1c ($r = 0.47$, $p < 0.01$). Dari penemuan tersebut dapat dihipotesiskan bahwa latihan fisik dapat mempengaruhi indikator klinis perdarahan seperti *activated prothrombin partial time (aPTT)*, *prothrombin time (PT)*, *thrombin time (TT)* dan laju enap darah (LED) pada penderita diabetes mellitus. Diharapkan latihan fisik dapat menurunkan kecepatan koagulasi yang terjadi pada penderita diabetes mellitus yang merupakan faktor resiko keadaan iskemic trombotosis yang dicerminkan dengan pemanjangan waktu *activated prothrombin partial time (aPTT)*, *prothrombin time (PT)*, *thrombin time (TT)* dan laju enap darah (LED). Apabila hal tersebut dapat dibuktikan, maka latihan fisik pada penderita diabetes tidak hanya bermanfaat untuk membantu regulasi glukosa namun juga dapat mencegah komplikasi lanjut diabetes mellitus akibat adanya kecenderungan hiperkoagulasi.

2.5. Road Map Penelitian

Penelitian yang diusulkan pada dasarnya menjembatani antara temuan penelitian tentang kecenderungan hiperkoagulasi pada penderita diabetes mellitus dengan penelitian aplikatif pada masa yang akan datang yang berupa pengembangan model latihan yang efektif dalam upaya preventif, terapeutif dan rehabilitatif bagi penderita diabetes mellitus. Secara skematis *road map* penelitian terdapat pada Gambar 3.



Gambar 3. Road Map Penelitian

BAB III. TUJUAN DAN MANFAAT PENELITIAN

3.1. Tujuan Khusus

Penelitian ini bertujuan untuk mengkaji mekanisme preventif latihan *ergocycle* pada penderita DM terhadap proses hiperkoagulasi yang tercermin dalam nilai parameter klinis koagulasi berupa *activated prothrombin partial time* (aPTT), *prothrombin time* (PT), *thrombin time* (TT) dan laju enap darah (LED). **Tujuan jangka panjang** dari penelitian ini adalah agar latihan *ergocycle* dapat direkomendasikan sebagai bagian dari upaya pencegahan gangguan iskemik (stroke iskemik dan gangguan jantung iskemik) pada DM berbasis *evidence based practice*.

3.2. Hasil Akhir/ Luaran Penelitian

Hasil akhir/luaran yang ingin dicapai dalam penelitian ini adalah menemukan mekanisme definitif pengaruh latihan fisik terhadap parameter klinis koagulasi darah. Mekanisme preventif latihan *ergocycle* terhadap keadaan hiperkoagulasi pada penderita DM tersebut kemudian akan dipublikasikan dalam peretemuan ilmiah internasional

3.3. Manfaat Penelitian

Beberapa manfaat/kepentingan penelitian yang diusulkan dilihat dari beberapa sudut pandang adalah sebagai berikut :

1. Dilihat dari sudut pandang klinis, penelitian ini penting untuk dilaksanakan mengingat gangguan hiperkoagulasi pada DM mendasari terjadinya komplikasi DM seperti stroke, hipertensi, gangguan jantung koroner, gagal ginjal, kebutaan sampai dengan amputasi akibat ganggren (Adeghate *et al.* 2006). Lebih lanjut, ditemukan bahwa 80% dari penderita diabetes mellitus meninggal akibat trombosis yang merupakan manifestasi gangguan hiperkoagulasi (Sobel and Schneider 2004). Dengan demikian usaha penurunan hiperkoagulasi dapat menurunkan morbiditas dan mortalitas DM.
2. Dilihat dari sudut pandang ekonomis, penurunan morbiditas DM dengan strategi preventif yang dilakukan dengan *ergocycle* (sepeda statis/dinamis) dipandang lebih

health-economics dan *cost-effective* dibandingkan dengan strategi terapi farmakologis (Lakka and Laaksonen 2007).

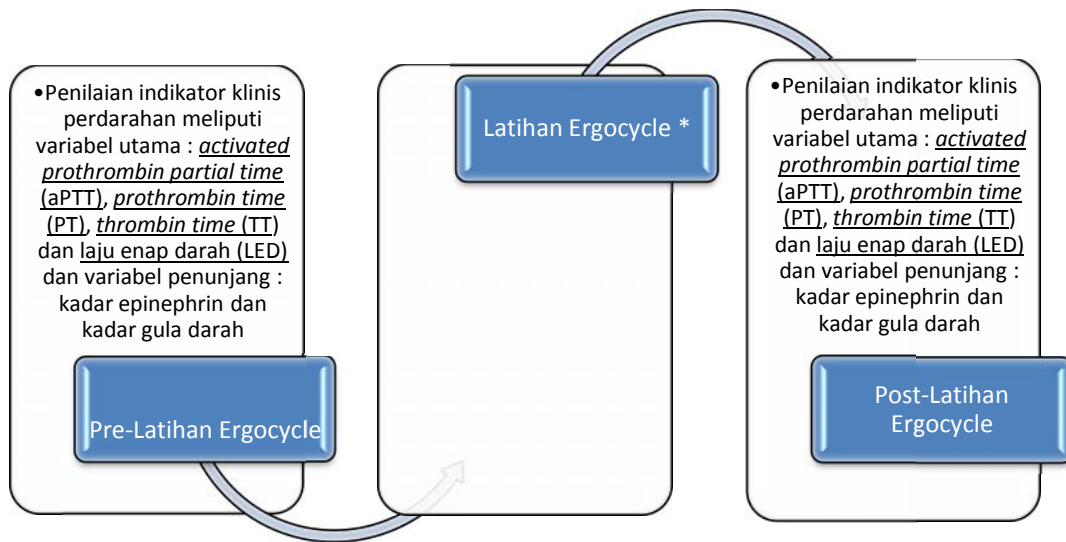
3. Dilihat dari sudut pandang sosio-psikologis, penelitian ini penting dilakukan mengingat rekomendasi latihan fisik yang didasarkan pada penemuan bahwa terjadi penurunan resiko komplikasi DM disamping regulasi kadar gula darah merupakan strategi yang penting untuk meningkatkan motivasi dan ketaatan penderita diabetes terhadap regimen latihan fisik (Allen 2004).
4. Dilihat dari sudut pandang keilmuan, penelitian ini penting untuk dilakukan mengingat terkajinya mekanisme preventif latihan fisik yang dalam hal ini berupa latihan *ergocycle* dapat mendorong penelitian lanjutan untuk meningkatkan peran latihan fisik dalam usaha preventif, promotif, terapeutik dan rehabilitatif DM.

BAB IV. METODE PENELITIAN

4.1. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan *controll group pretest-posttest design* untuk mengetahui bagaimana pengaruh latihan fisik terhadap indikator klinis koagulasi. Penelitian ini melibatkan 10 penderita DM yang memenuhi kriteria diagnosis DM dan dinyatakan aman untuk melaksanakan latihan fisik intensitas sedang.

Penelitian pada tahun I difokuskan pada respon serial akut latihan fisik terhadap indikator klinis koagulasi dan kaitannya dengan keluaran *epinephrine* dan kadar gula darah saat latihan. Penelitian pada tahun II difokuskan pada respon jangka panjang latihan fisik terhadap parameter koagulasi sekaligus mengeksplorasi durasi pengaruh latihan fisik terhadap parameter koagulasi darah. Gambar 3, menunjukkan gambaran umum desain penelitian.



Gambar 4. Desain Penelitian

*= **Pada tahun I** yang berupa penelitian tentang respon serial akut latihan fisik terhadap indikator klinis koagulasi dan kaitannya dengan keluaran *epinephrine* dan kadar gula darah saat latihan, perlakuan *ergocycle* dilakukan satu kali dengan dosis latihan yang

direkomendasikan oleh *Centre for Disease Control and Prevention* (2006) pada penderita diabetes mellitus berupa latihan intensitas sedang (sub maksimal dengan kisaran 65-80% DJM) yang dilakukan dalam jangka waktu 30 menit. Pengambilan data indikator klinis koagulasi dilakukan sebelum dan sesudah perlakuan

****= Pada tahun II** yang difokuskan pada respon jangka panjang latihan fisik terhadap parameter koagulasi sekaligus mengeksplorasi durasi pengaruh latihan fisik terhadap parameter koagulasi darah, perlakuan *ergocycle* dilakukan selama 4 minggu, dengan frekuensi latihan sebanyak 3 x dalam satu minggu, durasi latihan selama 30 menit dan intensitas latihan (sub maksimal dengan kisaran 65-80% DJM). Pengambilan data indikator klinis *durante-program* dilakukan sebelum dan sesudah latihan.

4.2. Prosedur Pengumpulan Data

4.2.1. Pengambilan Data Indikator Klinis Koagulasi

Pengumpulan data variabel utama berupa indikator klinis koagulasi dilakukan dengan bekerjasama dengan Laboratorium Klinik parahita Yogyakarta dengan prosedur umum sebagai berikut:

1. Pasien tidak memerlukan persiapan khusus
2. Pengambilan sampel darah vena diambil dengan kapiler sitrat untuk menghambat koagulasi
3. Persyaratan dan jenis sampel yang diperlukan adalah plasma (sitrat) disentrifuge 1500g selama 15 menit atau 2500g selama 10 menit.
4. Stabilitas sampel dijaga pada 15-25 °C untuk pemeriksaan dalam 8 jam, -20 °C untuk pemeriksaan 2 minggu, -70 °C untuk pemeriksaan 6 bulan
5. Metode pengukuran nilai APTT, PTT dan TT dengan menggunakan foto optical/mekanik (menggunakan alat Start 4 packs dan Coagmate XM)
6. Nilai Rujukan yang dipakai APTT adalah 24.5-35,5 detik sedangkan PTT adalah 10.8-14.4 detik

4.2.2. Pengambilan Data Kadar Gula Darah dan *Epinephrine*

Pengumpulan data variabel utama berupa kadar *epinephrine* dan kadar gula darah dilakukan dengan bekerjasama dengan Laboratorium Penelitian terpadu Fakultas Farmasi Universitas Ahmad dahlan Yogyakarta *epinephrine* diukur dari sampel darah dengan teknik *HPLC (High Performance Liquid Chromatography)*. Sampel darah dipreparasi dengan heparin untuk mencegah koagulasi sebelum dilakukan pemeriksaan. Nilai rujukan pada keadaan normal adalah 10 ng/L, walaupun demikian pada latihan fisik dapat terjadi peningkatan sampai 10-50 kali lipat. Kadar gula darah diukur dengan menggunakan metode rapid test dengan sampel darah EDTA.

4.3. Teknik Analisis Data

Analisis utama pada penelitian ini bertujuan untuk melihat pengaruh latihan fisik berupa latihan *ergocycle* terhadap indikator klinis koagulasi. Oleh karenanya, data tentang indikator klinis koagulasi pada pemeriksaan sebelum latihan fisik (*pretest*) dan sesudah latihan fisik (*post-test*) dianalisis dengan menggunakan *paired t test*. Analisis tambahan pada penelitian ini adalah untuk mengaitkan indikator klinis koagulasi dengan kadar *epinephrine* dan kadar gula darah. Oleh karenanya akan dilakukan analisis regresi secara serial pada setiap tahap dengan menggunakan analisis regresi linear.

BAB V. HASIL DAN PEMBAHASAN

5.1. Hasil

5.1.1. Karakteristik Subjek Penelitian

Subyek yang direkrut dalam penelitian ini merupakan anggota aktif dari klub PERSADIA (Persatuan Diabetes Indonesia) di RS Daerah Yogyakarta. Jumlah subjek dalam penelitian ini adalah sepuluh orang yang terdiri dari enam subjek laki-laki dan empat subjek perempuan.

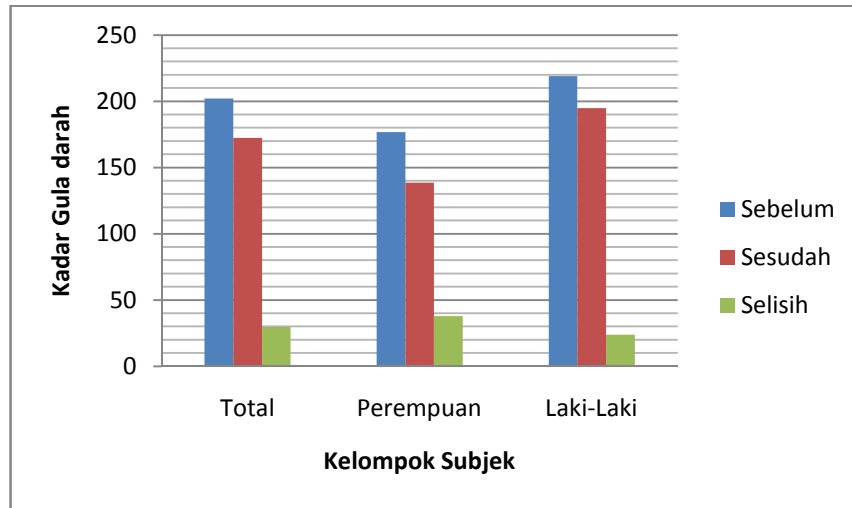
Rata-rata usia subjek penelitian adalah 64 tahun (laki-laki dan perempuan masing-masing 67,7 tahun dan 59,25 tahun). Rata-rata indeks massa tubuh adalah 25,66 (laki-laki dan perempuan masing-masing 24,15 dan 27,92).

5.1.2. Analisis Univariate

Analisis univariate meliputi kadar glukosa darah, parameter koagulasi (APTT dan PTT) serta epinephrin sebelum dan sesudah latihan ergocycle.

5.1.2.1. Analisis Kadar Glukosa Darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle

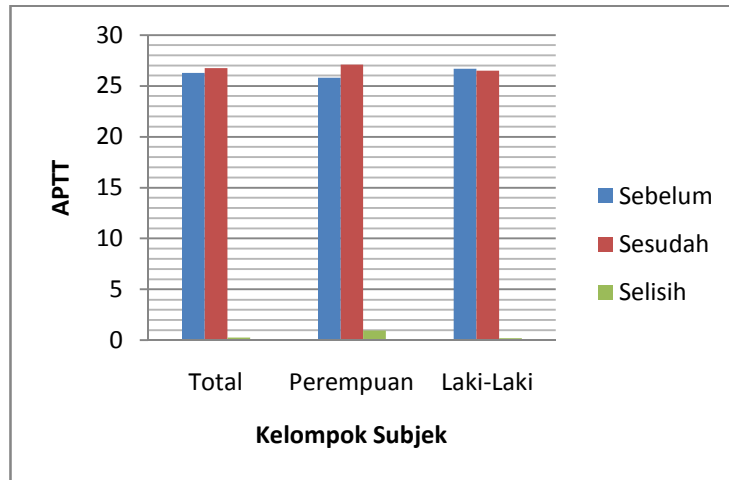
Rata-rata kadar gula darah pada keseluruhan subjek sebelum perlakuan ergocycle adalah 202,10 mg/dl sedangkan sesudah latihan ergocycle adalah 172,50 mg/dl. Keseluruhan subjek memiliki rata-rata penurunan sebesar 29,60 mg/dl ($p\text{-value}=0,006$). Gambar 5 menunjukkan bahwa kadar glukosa darah perempuan sebelum perlakuan lebih rendah daripada laki-laki yakni 176,75 mg/dl dibandingkan dengan 219 mg/dl pada laki-laki. Walaupun demikian penurunan kadar gula darah yang dialami oleh perempuan lebih besar dibandingkan dengan laki-laki yakni 38 mg/dl dibandingkan dengan 24 mg/dl ($p\text{ value} = 0,00$).



Gambar 5. Kadar Glukosa darah Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle

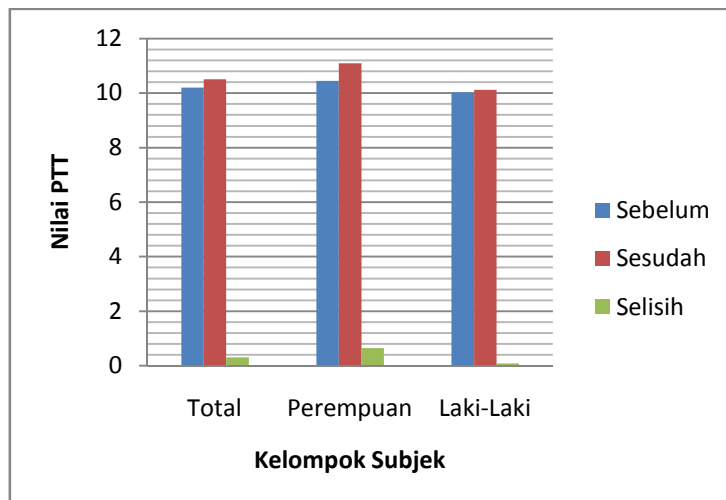
5.1.2.2. Analisis Parameter Koagulasi Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle.

Rata rata APTT pada keseluruhan subjek sebelum perlakuan ergocycle adalah 26,3 detik sedangkan sesudah latihan ergocycle adalah 26,75 detik. Keseluruhan subjek memiliki rata rata peningkatan sebesar 0,26 detik ($p\text{ value}=0,071$). Gambar 6 menunjukkan bahwa rata rata nilai APPT perempuan lebih rendah daripada laki-laki 25,8 detik dibandingkan dengan 26,7 detik pada laki laki. Walaupun demikian, peningkatan nilai APTT perempuan lebih tinggi daripada laki laki yakni 0,93 detik dibandingkan dengan 0,18 detik pada laki-laki ($p\text{ value}= 0,00$).



Gambar 6. Nilai APTT Sebelum dan Sesudah Latihan Ergocycle

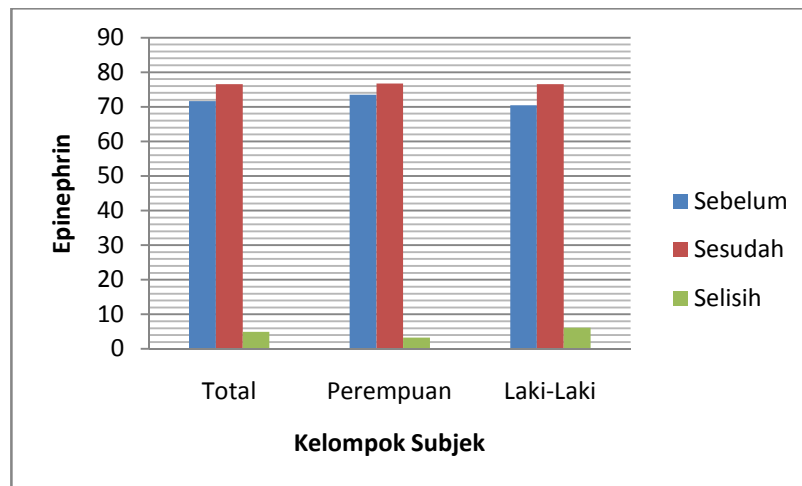
Rata rata PTT pada keseluruhan subjek sebelum perlakuan ergocycle adalah 10,2 detik sedangkan sesudah latihan ergocycle adalah 10,51 detik. Keseluruhan subjek memiliki rata rata peningkatan sebesar 0,31 detik ($p\text{ value} = 0,01$). Gambar 7 menunjukkan bahwa rata rata nilai PPT perempuan sebelum latihan *ergocycle* lebih tinggi dibanding pada laki laki (10,45 detik dibanding 10,03). Peningkatan nilai APTT perempuan juga lebih tinggi daripada laki laki yakni 0,65 detik dibandingkan dengan 0,08 detik pada laki-laki ($p\text{ value} = 0,00$).



Gambar 7. Nilai PTT Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle

5.1.2.3. Analisis Kadar Epinephrin Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle

Rata rata *epinephrin* pada keseluruhan subjek sebelum perlakuan *ergocycle* adalah 74,69 ng/dl sedangkan sesudah latihan *ergocycle* adalah 76,62 ng/dl. Keseluruhan subjek memiliki rata rata peningkatan sebesar 4,93 ng/dl (p value : 0,00). Gambar 8 menunjukkan bahwa kadar *epinephrin* perempuan sebelum perlakuan lebih tinggi daripada laki laki yakni 73,51 ng/dl dibandingkan dengan 70,48 ng/dl pada laki-laki. Walaupun demikian peningkatan *epinephrin* yang dialami oleh laki-laki lebih besar dibandingkan dengan perempuan yakni 38 mg/dl dibandingkan dengan 6,08 ng/dl (p value = 0,00).

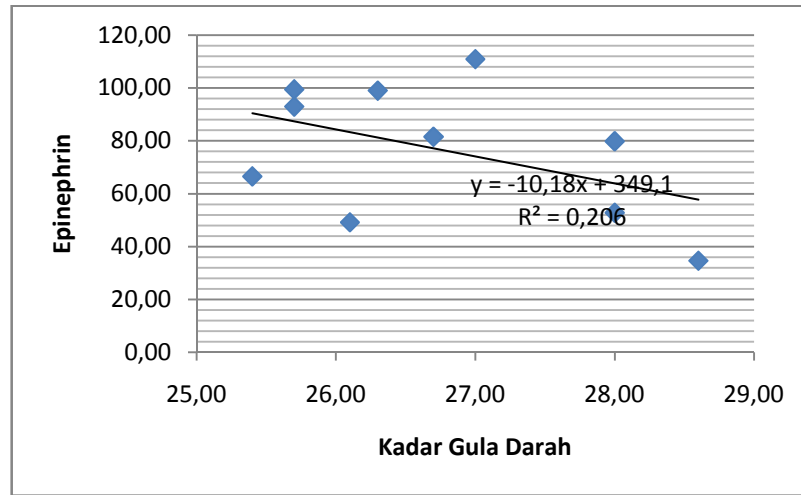


Gambar 8. Nilai *Epinephrin* Sebelum dan Sesudah Perlakuan Ergocycle

5.1.3. Analisis Bivariate (Uji Korelatif)

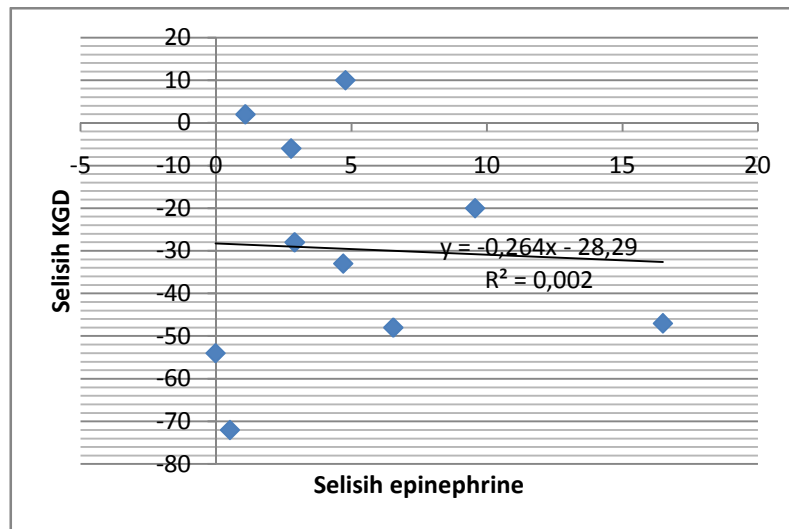
5.1.3.1. Analisis Hubungan antara Perubahan Kadar Glukosa Darah dengan *Epinephrin*.

Analisis korelasi kadar glukosa darah dengan kadar *epinephrin* tampak pada Gambar 9. Dapat dilihat pada Gambar 9, hubungan korelasi yang terjadi relatif dengan r^2 sebesar 0,206 dengan nilai korelasi sebesar adalah 0,259 (p value 0,469).



Gambar 9. Korelasi antara Kadar Glukosa Darah dan *Epinephrine* Sesudah Latihan

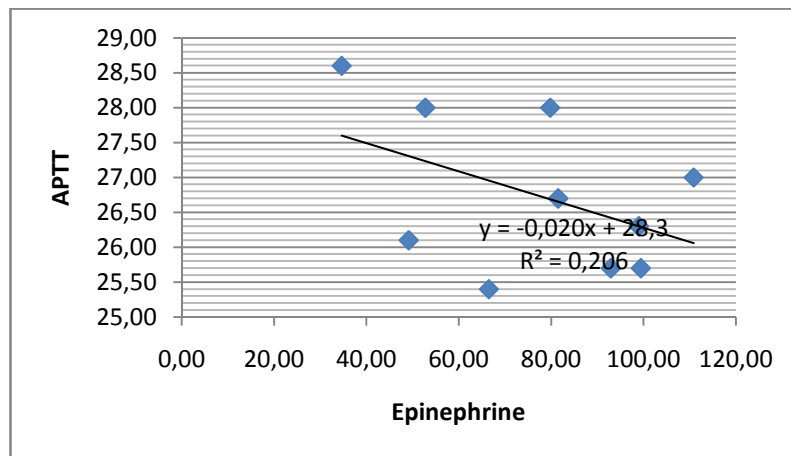
Gambar 9 menggambarkan analisis korelasi selisih kadar glukosa darah dengan selisih *epinephrine* menunjukkan hubungan korelasi negatif yakni nilai r^2 sebesar 0,02 dan nilai korelasi sebesar 0,05 ($p\text{ value}=0,891$)



Gambar 10. Korelasi antara Selisih Kadar Glukosa Darah dan Selisih Kadar *Epinephrine*

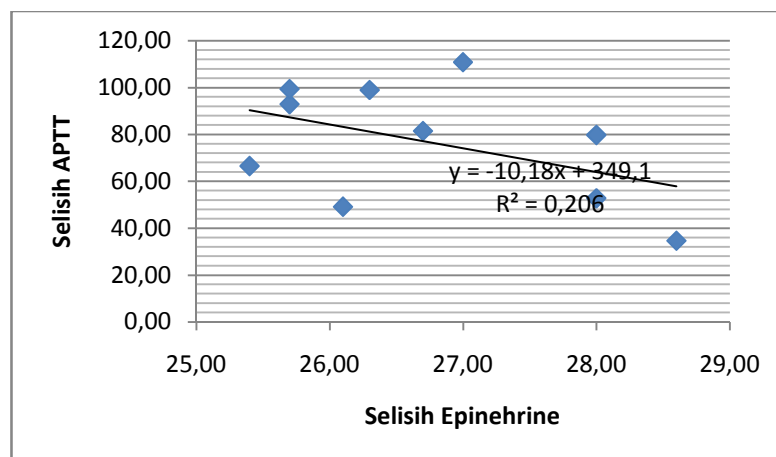
5.1.3.2. Analisis Hubungan antara Perubahan Parameter Koagulasi dengan *Epinephrin*.

Analisis korelasi APTT dengan kadar epinephrin tampak pada Gambar 11. Dapat dilihat pada Gambar 11, hubungan korelasi antara *epinephrine* relatif rendah yang dapat dilihat dari r^2 sebesar 0,206 dengan nilai korelasi sebesar 0,454 (p value 0,188)



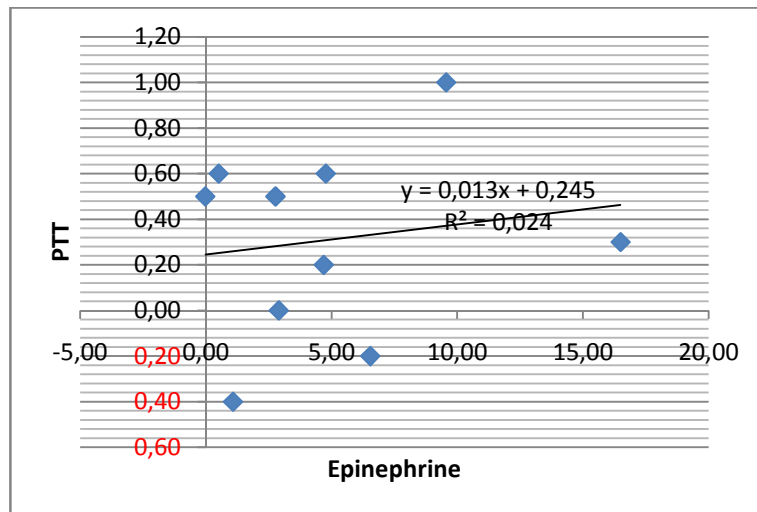
Gambar 11. Korelasi antara APTT dan *Epinephrine* Setelah Latihan

Gambar 12 mengilustrasikan analisis korelasi selisih kadar APTT dengan selisih *epinephrine* menunjukkan hubungan korelasi relatif rendah yakni r^2 sebesar 0,206 dan nilai korelasi sebesar 0,044 (p value 0,904)



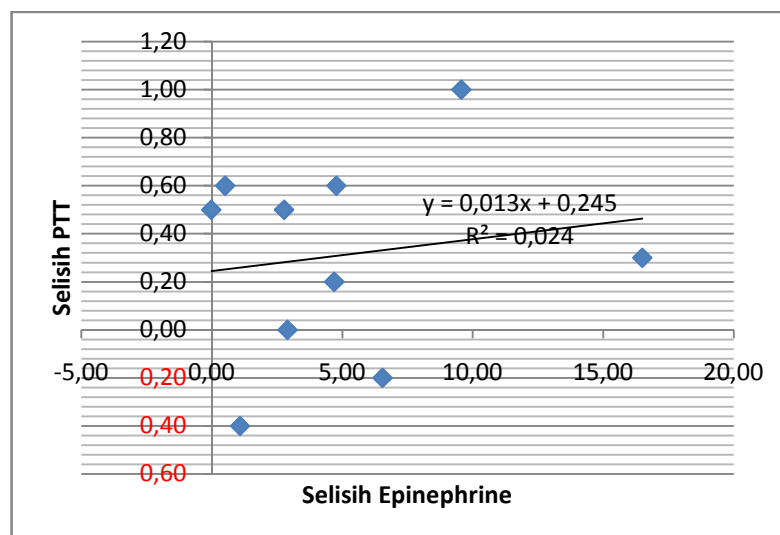
Gambar 12. Korelasi Selisih APTT dan Selisih *Epinephrine*

Analisis korelasi PTT dengan kadar epinephrin tampak pada Gambar 13. Dapat dilihat pada Gambar 13, hubungan korelasi antara PTT dan *epinephrine* relatif rendah yang dapat dilihat dari r^2 sebesar 0,024 dan koefisien korelasi sebesar 0,165 (p value : 0,649)



Gambar 13. Korelasi antara PTT dan *Epinephrine* Sesudah Latihan

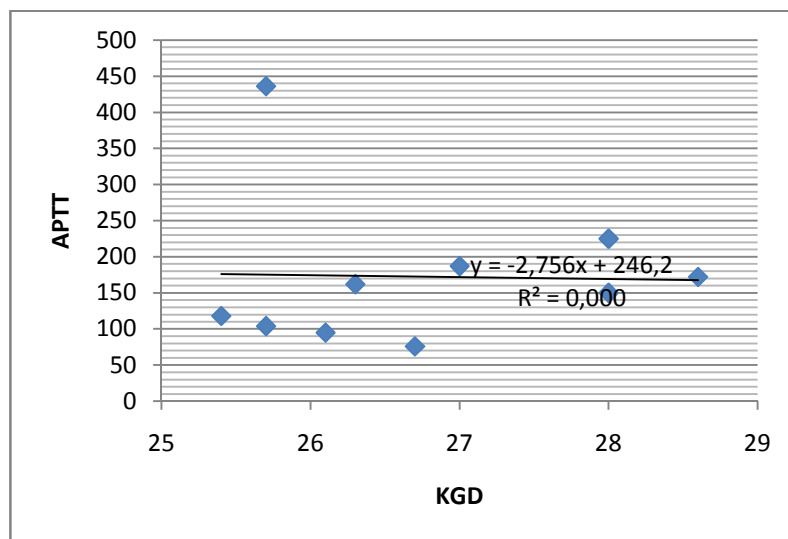
Gambar 14 mengilustrasikan analisis korelasi selisih kadar PTT dengan selisih *epinephrine* menunjukkan r^2 sebesar 0,024 dan koefisien korelasi sebesar 0,157 (p value = 0,665).



Gambar 14. Korelasi Selisih PTT dan Selisih *Epinephrine*

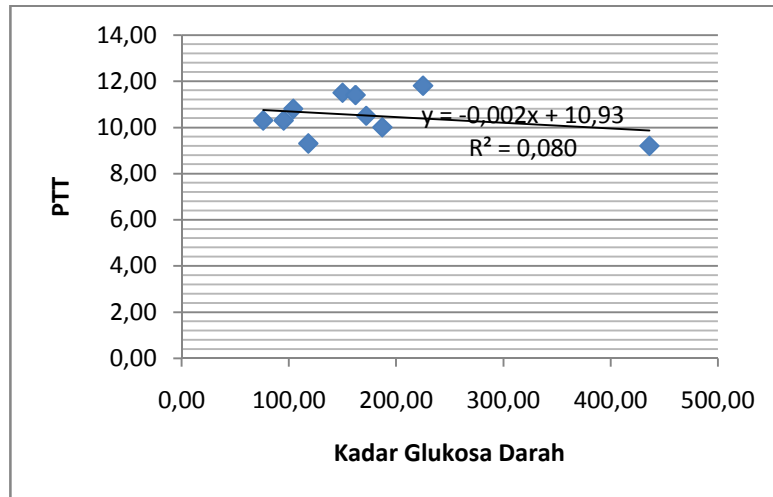
5.1.3.3. Analisis Hubungan antara Perubahan Kadar Glukosa Darah dengan Parameter Koagulasi.

Korelasi antara nilai APPT dan kadar glukosa darah sesudah latihan ergocycle menunjukkan hubungan yang tidak bermakna. Hal ini dapat dilihat pada Gambar 15 dimana terlihat bahwa r^2 adalah sebesar 0,000 dengan koefisien korelasi sebesar 0,030 (p value 0,935)



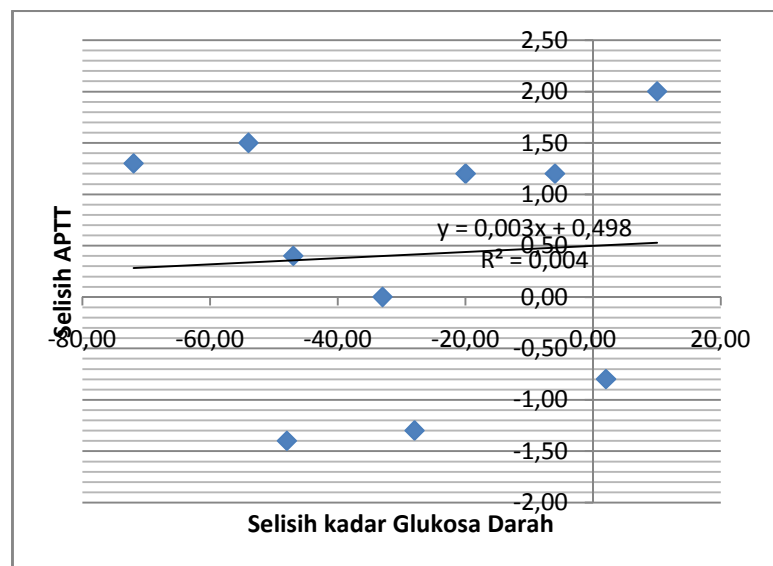
Gambar 15. Korelasi Kadar Glukosa Darah dan APTT Sesudah Latihan *Ergocycle*

Hubungan yang tidak bermakna juga ditemukan antara kadar PTT dan *epinephrine* sesudah latihan ergocycle yakni dengan nilai r^2 sebesar 0,080 dan koefisien korelasi sebesar 0,284 (p value =0,426)



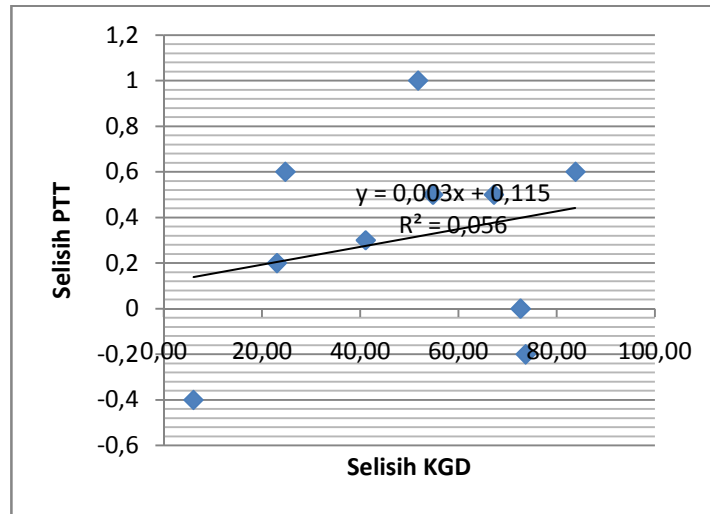
Gambar 16. Korelasi Kadar Glukosa Darah dan PTT Sesudah Latihan *Ergocycle*

Analisis korelasi selisih APTT dengan selisih kadar glukosa darah menunjukkan tidak adanya korelasi ($r^2=0,004$) dan koefisien korelasi sebesar -0,030 ($p\text{ value}=0,935$).



Gambar 17. Korelasi Selisih Kadar Glukosa Darah dan Selisih APTT

Analisis korelasi selisih PTT dengan selisih kadar glukosa darah korelasi yang sangat kecil dengan $r^2=0,056$ dan koefisien korelasi sebesar 0,074 ($p\text{ value}=0,840$) terlihat pada Gambar 18.



Gambar 18. Korelasi antara Selisih KGD dengan Selisih PTT

5.1.4. Ringkasan Hasil

5.1.4.1. Ringkasan Hasil Uji Beda

Pada tabel berikut dapat terlihat bahwa terjadi penurunan bermakna pada kadar gula darah ($p\text{ value} = 0,00$). Disamping itu terlihat ada peningkatan waktu koagulasi baik pada APTT walaupun tidak bermakna secara statistik ($p\text{ value} = 0,07$) dan PTT ($p\text{ value} = 0,01$). Selain itu terlihat pula peningkatan kadar epinephrin ($p\text{ value} = 0,00$)

Tabel 1. Hasil Ringkasan Uji Beda

	Mean		Std. Deviation	Variance	Uji Beda
	Statistic	Std. Error			
KGD sebelum	202,1000	35,25446	111,48438	12428,767	0,00
KGD sesudah	172,5000	32,65927	103,27767	10666,278	
APTT sebelum	26,3400	,47380	1,49830	2,245	0,07
APTT sesudah	26,7500	,35379	1,11878	1,252	
PTT sebelum	10,2000	,25647	,81104	,658	0,01
PTT sesudah	10,5100	,27986	,88500	,783	
Epinephrin sebelum	71,6930	7,96036	25,17287	633,674	0,00
Epinephrin sesudah	76,6220	7,93970	25,10753	630,388	

5.1.4.2. Ringkasan Hasil Uji Korelasi

Dari tabel berikut terlihat bahwa tidak ditemukan hubungan korelatif yang bermakna antara kadar glukosa darah dan epinephrin, parameter koagulasi dengan *epinephrine* dan antara parameter koagulasi dan *epinephrine*. Hubungan tidak ditemukan baik pada nilai setelah latihan ergocycle maupun selisih/perubahan nilai sebelum dan sesudah perlakuan ergocycle.

Tabel 2. Ringkasan Hasil Uji Korelatif

Hubungan antar Variabel	Koefisien Korelasi	Signifikansi
KGD- EPI (Sesudah)	0,259	0,469
KGD-EPI (Selisih)	-0,05	0,891
APTT-EPI (Sesudah)	-0,454	0,188
APT-EPI (Selisih)	-0,044	0,904
PTT-EPI (Sesudah)	-0,165	0,649
PTT-EPI (Selisih)	0,157	0,665
KGD-APTT (Sesudah)	-0,030	0,935
KGD-APTT (Sesudah)	0,064	0,860
KGD-PTT (Sesudah)	-0,284	0,426
KGD-PTT (Selisih)	-0,074	0,840

5.2. Pembahasan

Latihan merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari manajemen atau penatalaksanaan diabetes mellitus. Latihan diharapkan tidak saja mengontrol kadar gula darah tapi juga dapat memberi efek fisiologis berupa penurunan resiko komplikasi antara lain resiko hiperkoagulasi. Hal ini penting karena kematian pada penderita DM banyak terkait dengan kondisi hiperkoagulasi yang terjadi pada penderita diabetes mellitus.

Subjek dalam penelitian ini adalah kelompok usia lanjut dengan rata rata usia 64 tahun. Subjek tergabung dalam Persatuan Senam Diabetes Indonesia (Persadia) sehingga merupakan subjek yang aktif secara fisik. Subjek yang terikrut sebanyak 10 orang atau

kurang dari target yang direncanakan. Hal ini terjadi karena penelitian ini melibatkan prosedur invasif sehingga sebagian besar anggota Persadia tidak bersedia untuk menjadi subjek dalam penelitian ini. Jumlah subjek yang relatif sedikit ini menimbulkan variabilitas yang sangat besar dan merupakan keterbatasan dalam penelitian ini. Usia subjek yang berkisar 60 tahun keatas juga mengakibatkan generalisasi hasil penelitian menjadi terbatas.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar glukosa darah subjek penelitian menurun cukup bermakna setelah latihan dengan ergocycle selama 30 menit pada intensitas sedang. Hal ini sesuai dengan teori bahwa latihan dengan karakteristik *continue, rhythmic, interval, progresive* dan *endurance* potensial untuk menurunkan kadar glukosa darah, beberapa mekanisme penurunan kadar glukosa darah yang disepakati adalah peningkatan penggunaan glukosa dalam sel dalam mekanisme glikolisis, peningkatan kepekaan reseptor insulin dan peningkatan transporter glukosa (*glucose transporter 4*) (Ribeiro *et al.* 2007). Kontraksi otot yang terutama terjadi pada tungkai juga dihipotesiskan dapat meningkatkan myokin otot antara lain berupa peningkatan IL3 dan 6 (Thrall *et al.* 2007). Kenaikan ini memicu serangkaian mekanisme regulasi kadar glukosa darah sehingga kadar glukosa darah menjadi menurun (Womack *et al.* 2003). Berdasarkan hal ini, protokol latihan ergocycle atau bersepeda sebaiknya direkomendasikan agar dapat dijadikan bagian dari regimen latihan pada penderita diabetes mellitus.

Pada uji korelasi penurunan kadar glukosa pada penelitian ini tidak terkait dengan peningkatan kadar epinephrin. Hal ini mungkin disebabkan oleh kadar epinephrin yang cukup fluktuatif di plasma sehingga kadar akhir mungkin tidak mencerminkan kadar kenaikan epinephrin di awal latihan. Hal ini juga terkait dengan peningkatan epinephrin yang biasanya sangat meningkat pada latihan (10-100 kali lipat) (Chandler *et al.* 2003) yang tidak muncul dalam penelitian ini. Kemungkinan yang lain adalah bahwa model latihan berupa latihan ergocycle memang tidak meningkatkan epinephrin secara bermakna. Kenaikan *epinephrine* yang minimal ini kemungkinan menguntungkan bagi penderita diabetes mellitus karena secara teoritis kenaikan *epinephrine* akan meningkatkan glikogenolisis yang berujung pada peningkatan kadar glukosa darah.

Paska latihan ergocycle ditemukan terjadi peningkatan waktu koagulasi sehingga dapat disimpulkan bahwa latihan ergocycle dapat memperbaiki keadaan hiperkoagulasi pada penderita diabetes mellitus. Penelitian lebih lanjut perlu dilakukan untuk menilai apakah kenaikan waktu penjendalan ini bermakna secara klinis. Sementara ini kenaikan waktu penjendalan pada penderita diabetes diduga terkait dengan kadar glukosa darah. Walaupun demikian hal ini tidak dapat dibuktikan dalam penelitian ini.

Serupa dengan kadar glukosa darah, pemanjangan waktu koagulasi dalam penelitian ini juga tidak terkait dengan perubahan kadar epinephrin. Hal ini tidak sejalan dengan hipotesis pada awal penelitian yang menyatakan peningkatan kadar epinephrin berpengaruh pada pemanjangan klinis koagulasi lewat mekanisme peningkatan aktivitas TPA (*trombin plasminogen activator*) (Bolaman *et al.* 2007). Temuan dalam penelitian ini masih perlu divalidasi dengan desain penelitian yang dapat mengukur serial perubahan epinephrin dalam darah. Penelitian lanjutan juga diperlukan untuk melihat respon perubahan kadar glukosa darah, parameter koagulasi dan epinephrin pada latihan yang dilaksanakan dalam jangka panjang (respon adaptasi latihan).

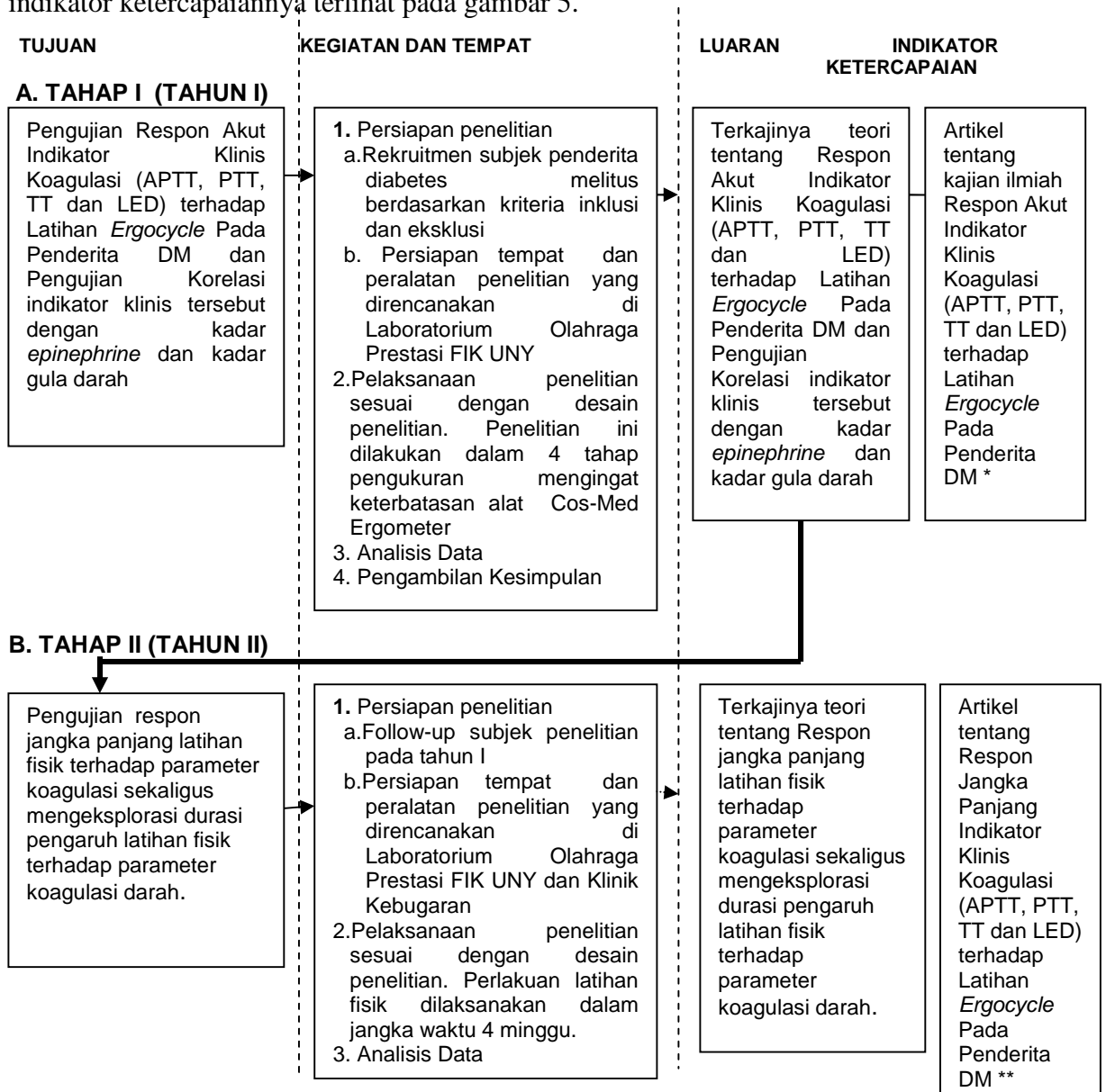
BAB VI. RENCANA DAN TAHAPAN SELANJUTNYA UNTUK TAHUN KE-2.

6.1. Kegiatan Tahun II

Pada tahun II penelitian difokuskan pada respon jangka panjang latihan fisik terhadap parameter koagulasi sekaligus mengeksplorasi durasi pengaruh latihan fisik terhadap parameter koagulasi darah, perlakuan *ergocycle* dilakukan selama 4 minggu, dengan frekuensi latihan sebanyak 3 x dalam satu minggu, durasi latihan selama 30 menit dan intensitas latihan (sub maksimal dengan kisaran 65-80% DJM). Pengambilan data indikator klinis *durante-program* dilakukan sebelum dan sesudah latihan.

6.2. Bagan Alir Penelitian.

Tahapan penelitian dalam bentuk diagram alir beserta tujuan, kegiatan, luaran dan indikator ketercapaiannya terlihat pada gambar 5.



Gambar 6. Bagan Alir Penelitian Potensi Penurunan Hiperkoagulasi Darah Pada Penderita Diabetes Mellitus dengan Latihan *Ergocycle*

BAB VII. KESIMPULAN

Dari data penelitian dapat disimpulkan bahwa penurunan kadar gula darah dan kecenderungan peningkatan waktu koagulasi pada penelitian ini tidak ditentukan oleh kadar akhir maupun selisih nilai epinephrin. Walaupun demikian temuan dalam penelitian ini masih perlu divalidasi dengan desain penelitian yang dapat mengukur serial perubahan epinephrin dalam darah. Penelitian lanjutan juga diperlukan untuk melihat respon perubahan kadar glukosa darah, parameter koagulasi dan epinephrin pada latihan yang dilaksanakan dalam jangka panjang (respon adaptasi latihan).

DAFTAR PUSTAKA

- Adegbate, E., P. Schattner, et al. (2006). "An update on the etiology and epidemiology of diabetes mellitus." Annals of the New York Academy of Sciences **1084**(Diabetes Mellitus and its Complications: Molecular Mechanisms, Epidemiology, and Clinical Medicine): 1-29.
- Allen, N. A. (2004). "Social cognitive theory in diabetes exercise research: an integrative literature review." The Diabetes Educator **30**(5): 805-819.
- Bolaman, Z., F. Kok, et al. (2007). "The changes of coagulation parameters and microvascular complications in diabetes mellitus." The Endocrinologist **17**(4): 196.
- Boule, N. G., E. Haddad, et al. (2001). "Effects of exercise on glycemic control and body mass in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis of controlled clinical trials." Jama **286**(10): 1218.
- Carulli, L., S. Rondinella, et al. (2005). "Review article: diabetes, genetics and ethnicity." Alimentary Pharmacology & Therapeutics **22**: 16-19.
- Chan, J. C. N., V. Malik, et al. (2009). "Diabetes in Asia: epidemiology, risk factors, and pathophysiology." Jama **301**(20): 2129.
- Chandler, W. L., W. C. Levy, et al. (2003). "A kinetic model of the circulatory regulation of tissue plasminogen activator during exercise, *epinephrine* infusion, and endurance training." Blood **81**(12): 3293-3302.
- Gibbs, C. R., A. D. Blann, et al. (2001). "Effects of acute exercise on hemorheological, endothelial, and platelet markers in patients with chronic heart failure in sinus rhythm." Clinical cardiology **24**(11): 724-729.
- Lakka, T. A. L. T. A. and D. E. L. D. E. Laaksonen (2007). "Physical activity in prevention and treatment of the metabolic syndrome." Applied physiology, nutrition, and metabolism **32**(1): 76-88.
- Marshall, J. C. (2001). "Inflammation, coagulopathy, and the pathogenesis of multiple organ dysfunction syndrome." Critical care medicine **29**(7): S99.
- Nakhanakhup, C., P. Moungmee, et al. (2006). "Regular physical exercise in patients with type II diabetes mellitus." European Review of Aging and Physical Activity **3**(1): 10-19.
- Osende, J. I., J. J. Badimon, et al. (2001). "Blood thrombogenicity in type 2 diabetes mellitus patients is associated with glycemic control." Journal of the American College of Cardiology **38**(5): 1307-1312.
- Östenson, C. G. (2001). "The pathophysiology of type 2 diabetes mellitus: an overview." Acta Physiologica Scandinavica **171**(3): 241-247.
- Poll, T., M. Levi, et al. (2007). "*Epinephrine* exerts anticoagulant effects during human endotoxemia." The Journal of experimental medicine **185**(6): 1143.
- Ribeiro, J., A. Almeida-Dias, et al. (2007). "Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents." Journal of Science and Medicine in Sport **10**(3): 164-169.

- Riddell, M. C. and B. A. Perkins (2006). "Type 1 diabetes and vigorous exercise: applications of exercise physiology to patient management." Canadian Journal of Diabetes **30**(1): 63-71.
- Ruderman, N. B. and S. H. Schneider (1992). "Diabetes, exercise, and atherosclerosis." Diabetes Care **15**(11): 1787.
- Sobel, B. E. and D. J. Schneider (2004). "Platelet function, coagulopathy, and impaired fibrinolysis in diabetes." Cardiology clinics **22**(4): 511.
- Thomas, D. E., E. J. Elliott, et al. (2007). "Exercise for type 2 diabetes mellitus (Review)." Cochrane Library **2007**: 1-45.
- Thrall, G., D. Lane, et al. (2007). "A systematic review of the effects of acute psychological stress and physical activity on haemorheology, coagulation, fibrinolysis and platelet reactivity: Implications for the pathogenesis of acute coronary syndromes." Thrombosis research **120**(6): 819-847.
- Womack, C. J., P. R. Nagelkirk, et al. (2003). "Exercise-induced changes in coagulation and fibrinolysis in healthy populations and patients with cardiovascular disease." Sports Medicine **33**(11): 795-807.
- Zinman, B., N. Ruderman, et al. (2003). "Physical activity/exercise and diabetes mellitus." Diabetes Care **26**: S73.

LAMPIRAN

Lampiran 1. Kualifikasi Personel

<i>No</i>	<i>Nama/NIDN</i>	<i>Instansi Asal</i>	<i>Bidang Ilmu</i>	<i>Alokasi Waktu (jam/minggu)</i>	<i>Uraian Tugas</i>
<i>1</i>	<i>Dr. B.M Wara Kushartanti, M.S</i>	<i>UNY</i>	<i>Kesehatan Olahraga</i>	<i>10 jam/minggu</i>	<i>Koordinator penyusunan proposal dan penajaman konsep dan metodologi penelitian. Koordinator analisis data dan penyusunan laporan penelitian.</i>
<i>1</i>	<i>dr. Novita Intan Arovah, MPH</i>	<i>UNY</i>	<i>Fisioterapi Olahraga</i>	<i>10 jam/minggu</i>	<i>Koordinator pelaksanaan penelitian (proses pengembangan, validasi, uji keberterimaan, uji eektivitas dan finalisasi model) Koordinator entry data Membantu analisis data dan penyusunan laporan penelitian</i>
<i>2</i>	<i>Ch. Fajar Sriwahyuniati M.Or</i>	<i>UNY</i>	<i>Kepelatihan Senam</i>	<i>10 jam/minggu</i>	<i>Koordinator perijinan, rekrutment subjek dan, logistik Membantu pelaksanaan pengambilan data. Membantu analisis data dan penyusunan laporan penelitian.</i>

Lampiran 2. Lampiran Artikel Publikasi

The Effect of Exercise using Ergocycle on the Blood Glucose Level and Epinephrine Release in Diabetic Patients

Wara Kushartanti, Novita Intan Arovah, CH Fajar Sri Wahyuniati

Sports Science Faculty, Yogyakarta State University
intanarovah@gmail.com

Abstract

Chronic high blood glucose level in diabetic mellitus (DM) patients resulted in several macro and micro vascular complications. Correct exercise regimen controls blood glucose level. Bicycling is increasingly popular in the diabetic patients. However, the effect of the ergocycle exercise on controlling blood glucose as well as its relation to epinephrine release have not been reviewed.

This research aims to study the effect of exercise using ergocycle for 30 minutes in 65% heart rate reserve (HRR) on the blood glucose level. Ten diabetic patients (four female and 6 male) were recruited in this study. The blood glucose level was ascertained before and after ergocycle exercise. The data of blood glucose level was statistically analyzed using wilcoxon signed rank test for blood glucose analysis and paired t test for epinephrine analysis. The correlation between them was analyzed using spearman correlation test.

The mean and standard deviation of blood glucose level before and after ergocycle exercise were 172.10 ± 127.67 gr/dl and 142.5 ± 113.67 gr/dl (p value: 0,017). Meanwhile the mean and standard deviation of epinephrine before and after ergocycle exercise were 74.69 ± 23.23 ng/dl and 76.62 ± 25.11 ng/dl (p value: 0,015). The spearman correlation coefficient between blood glucose and epinephrine after ergocycle exercise was 0.03 (p value 0,934) In conclusion; ergocycle exercise for 30 minutes in 65 % HRR significantly decreases blood glucose level in diabetic patients. However the decrease appears not related to epinephrine level.

Keywords : Ergocycle, Blood Glucose, Diabetic Mellitus

INTRODUCTION

The incidence and the prevalence of diabetes mellitus (DM) is steadily increasing. The incidence DM in Indonesia in 2000 was reported of 4,4% and it is projected to increase (Reusch 2002). DM manifest in the chronic increase of blood glucose level due to the disturbance of the insulin or the insulin receptor activity. DM subsequently increase the risk of chronic heart disease, hypertension, stroke, neuropati, retinopati and the nefropati (Ribeiro, Almeida-Dias et al. 2007).

DM is classified into type diabetes 1 and type diabetes 2 (Nugent 2004). Type diabetes 1 is caused by the lack of insulin produced by pancreas. In many cases, the pancreas can not produce enough insulin due to the autoimmune diseases in which the immune system destroys the pancreas cells which produce insulin. Type diabetes 2 is a Non- Insulin Dependent Diabetes Mellitus. In this situation there is a decline of insulin sensitivity therefore insulin can not be used by body cells. Type diabetes 2 is occurring in approximately 90% to 95% of the DM patients (Simon, Retih et al. 2006).



Exercise is found to improve the metabolic function of the DM patients through various mechanisms including the improvement of the regulation of blood sugar, the improvement of the lipid metabolism and the increase function of cardiovascular organs (Stern 1995). Exercise is also known to increase epinephrine level (Poll, Levi et al. 2007). This Epinephrin stimulasion is assumed to be related to the regulation of the level of blood sugar. It is assumed that the increase epinephrin may increase the level of blood sugar. Therefore exercise that do not cause the fluctuation in epinephrin is regarded as an ideal exercise in DM management (Thrall, Lane et al. 2007).

Ergocycle exercise is often was recommended to the DM patients. This is

because the ergocycle exercise includes aerobic and strengthening principles. Several researches state that both aerobic and strengthening exercise are needed to maximise the regulation of blood glucose. However, up to today, the effect of the ergocycle exercise on the blood glucose and epinephrin level in DM patients has not been investigated. This research aims to measure the effect of ergocycle exercise on blood glucose and epinephrine level in DM patients.

METHODS

This research was an experimental one group pretest and post test design involving 10 diabetes mellitus patients (4 females and 6 males subjects).

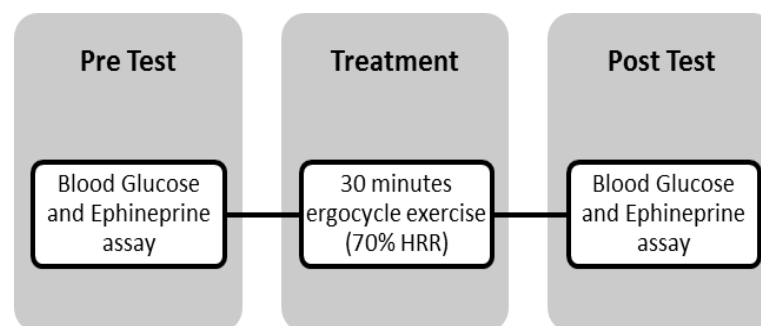


Figure 1. Research Design

Whole blood samples were drawn from arteria cubity. The blood glucose was measured using enzymatic method (dry chemistr method) by Kodak Ektacem protocols uses relectabce spectrophotmetru in which blood glucose was determined by measuring the intensity of color through a lower transparent film. The epinephrin

concentration was measured with HPLC (HighPerformance Liquid Chromatography) using Shimadz machine. The stationary phase was 250 x 4,6 mm C8 column. The mobile phase was aformat acid 0,1%:acetonitrizile (85:15), the water speed was 1 ml/minute, the UV Detectorwas at 230 mm, the retention time 15 minutes and the



volume of the injection 20 ul. The area under curve (AUC) was processed with linear regression to receive the level of epinephrin in the sample.

The data of blood glucose level was statistically analyzed using wilcoxon signed rank test for blood glucose analysis and paired t test for epinephrine analysis. The correlation between them was analyzed using spearman correlation test.

RESULT

Blood Glucose and Epinephrine Concentration Before and After Ergocycle Exercise The average \pm standard deviation of blood glucose concentration before and after ergocycle exercise were $172,10 \pm 127,7$ and $142,5 \pm 113,67$ respectively while the average standard deviation of epinephrine were $74,69 \pm 23,23$ and $76,62 \pm 25,11$ respectively. Figure 2 provides illustration of the figures.

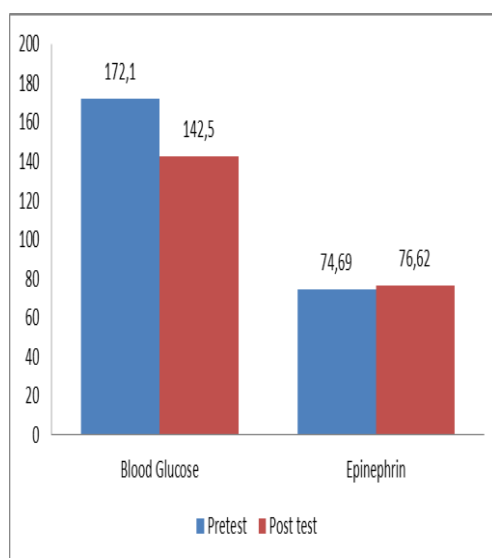


Figure 2. Blood Glucose and Epinephrine Concentration Before and After Ergocycle Exercise

Upon further analysis, it was found that the blood glucose data distribution was not within normal distribution (Kolmogorof-Smirnof p value : 0,017) therefore non parametric test was chosen to analyze the difference between pre and post test value. Wilcoxon signed rank test revealed that the difference between those values was significant (p value 0.017). This value was generated from 9 negative values compared with 1 positive values. The epinephrine data was normally distributed therefore and homocedastic therefore paired t test was performed. It was revealed that the posttest epinephrin data was significantly higher than pre test data (p value : 0.015).

For further analyses, the data blood glucose and epinephrine were classified into male and female subjects. Figure 3 and 4 provides illustration about the blood sugar and epinephrine concentration before and after exercise stratified in females and males.

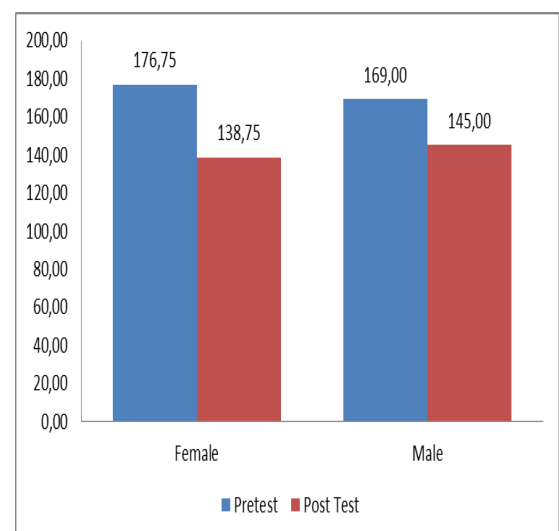


Figure 3. Blood Glucose Concentration Before and After Ergocycle Exercise in Female and Male Subjects

The average of blood glucose concentration before and after ergocycle exercise in female were 176.75 and 138.75 respectively while in male were 169.00 and 145.00 respectively. Therefore female experienced 38 decrease while male experienced 24 decrease (P value; 0.00)

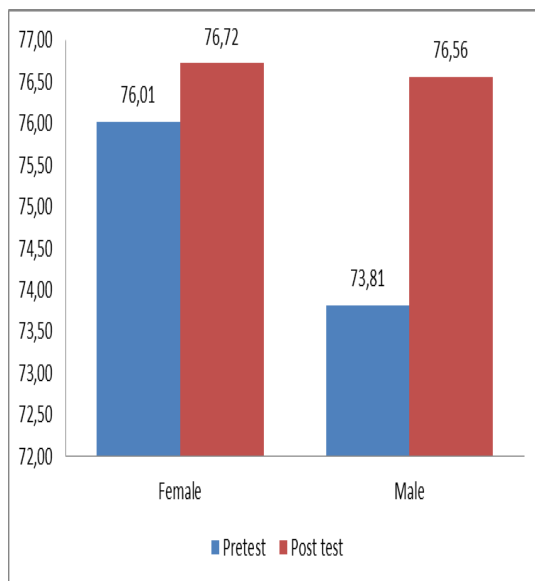


Figure 4. Epinephrine Concentration Before and After Ergocycle Exercise in Female and Male Subjects

The average of epinephrine concentration before and after ergocycle exercise in female were 76.01 and 76.72 respectively while in male were 73.81 and

76.56 respectively. Therefore female experienced 0,7 increase while male experienced 2,75 increase (p value: 0.00)

b. The Relationship between Blood Glucose and Epinephrine Release

The scatter-plot of Blood glucose and epinephrine was presented in Figure 5.

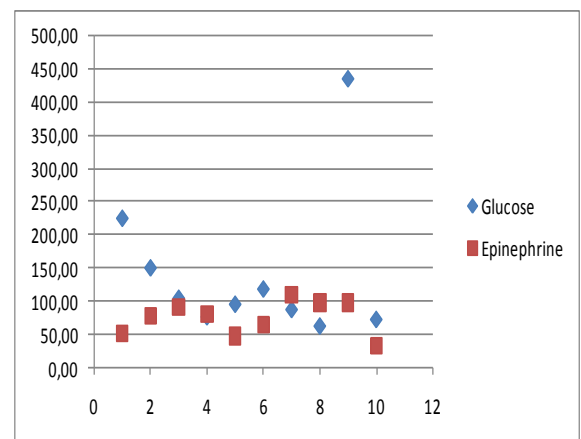


Figure 5. The Scatter-Plot of Blood Glucose and Epinephrine Concentration

Based on the scatter plot, the spearman correlation test was conducted to measure the relationship between blood sugar concentration and epinephrine level. It was revealed that the correlation coefficient was 0,03 (p value =0.934).

DISCUSSION

Exercise is increasingly promoted as an integral part of DM management (Womack, Nagelkirk et al. 2003). However, the DM patients should be cautious in choosing the exercise as it might not be effective whenever the exercise is not appropriate to manage blood sugar concentration (Sobel and Schneider 2004). Ergocycle exercise is widely used by DM





patients as a part of their exercise regime therefore there is a need to study the effect of ergocycle exercise on the blood sugar. Theoretically, ergocycle may be effective as it may not generate epinephrine release which has an adverse effect of increasing blood sugar (Simon, Retih et al. 2006).

This study found that there was a significant decrease of blood sugar in both female and male subjects. This means that ergocycle exercise can be recommended in DM patients. The decrease is more prominent in female than male. This might be due to that female more comply to the exercise instruction better than males in this study. On the contrary, it was also found that there was an increase of epinephrine level. This means that ergocycle is similar to competitive exercise also significantly produces epinephrine. However, the increase was not as prominent in competitive sport in which the epinephrine can increase to 100-1000 times (Thrall, Lane et al. 2007).

The epinephrine was found not to be related with blood glucose concentration. The correlation coefficient was found relatively small (0.03). It can be assumed that epinephrine was not the main determinant of blood glucose. However, as the sample size of this study was relatively small and the blood glucose was not normally distributed, the correlation study may need to be replicated in larger sample size.

CONCLUSION

Ergocycle exercise is an effective means for DM patient in controlling the Blood sugar both in female and male even though it also stimulates epinephrine release. It is also concluded that blood glucose concentration is not related to epinephrine release.

ACKNOWLEDGEMENT

This study was funded by DIKTI within Fundamental Study Scheme (2013)

REFERENCES

- Nugent, A. P. (2004). "The metabolic syndrome." Nutrition Bulletin **29**(1): 36-43.
- Poll, T., M. Levi, et al. (2007). "Epinephrine exerts anticoagulant effects during human endotoxemia." The Journal of experimental medicine **185**(6): 1143.
- Reusch, J. E. B. (2002). "Current concepts in insulin resistance, type 2 diabetes mellitus, and the metabolic syndrome." The American journal of cardiology **90**(5): 19-26.
- Ribeiro, J., A. Almeida-Dias, et al. (2007). "Hemostatic response to acute physical exercise in healthy adolescents." Journal of Science and Medicine in Sport **10**(3): 164-169.
- Simon, K., I. Retih, et al. (2006). "What is the most effective approach to the reduction of cardiovascular risk in type-2 diabetes mellitus?]." Orvosi hetilap **147**(31): 1443.
- Sobel, B. E. and D. J. Schneider (2004). "Platelet function, coagulopathy, and impaired fibrinolysis in diabetes." Cardiology clinics **22**(4): 511.
- Stern, M. P. (1995). "Diabetes and cardiovascular disease: the





the common soil hypothesis." Diabetes **44**(4): 369-374.

acute coronary syndromes." Thrombosis research **120**(6): 819-847.

Thrall, G., D. Lane, et al. (2007). "A systematic review of the effects of acute psychological stress and physical activity on haemorheology, coagulation, fibrinolysis and platelet reactivity: Implications for the pathogenesis of

Womack, C. J., P. R. Nagelkirk, et al. (2003). "Exercise-induced changes in coagulation and fibrinolysis in healthy populations and patients with cardiovascular disease." Sports Medicine **33**(11): 795-807.



Lampiran 3. Lampiran Data Penelitian

No	Pasien	Usia	sex	BB	TB	BMI	ppt1	ppt2	ppt3	aptt1	aptt2	aptt3	glu1	glu2	glu3	epi 1	epi 2	epi 3
1	Lilik Indah	58,00	P	73,00	153,00	31,18	10,80	11,20	11,80	27,40	26,70	28,00	342,00	297,00	225,00	62,97	62,23	52,74
2	Masniarti	47,00	P	65,00	156,50	26,54	10,80	10,50	11,50	26,80	26,80	28,00	229,00	170,00	150,00	73,58	70,20	79,76
3	Sumarsiti	67,00	P	50,50	151,00	22,15	10,30	10,30	10,80	24,90	24,50	25,70	100,00	110,00	104,00	93,21	90,12	92,89
4	Kasminah	65,00	P	65,50	143,50	31,81	9,80	9,80	10,30	25,00	25,20	26,70	126,00	130,00	76,00	84,68	81,50	81,48
5	Lins Sumarjo	71,00	L	82,50	182,00	24,91	10,30	10,90	10,30	13,60	27,10	26,10	164,00	128,00	95,00	52,98	44,44	49,13
6	Hadi Prabowo	60,00	L	77,00	166,00	27,94	9,40	9,40	9,30	26,20	26,00	25,40	155,00	165,00	118,00	72,26	70,00	66,49
7	Sudirman	64,00	L	59,00	159,00	23,34	9,40	9,40	10,00	25,20	25,00	27,00	72,00	177,00	187,00	114,61	106,03	110,80
8	Giran Haryadi	74,00	L	67,00	158,00	26,84	10,90	12,40	11,40	24,70	27,60	26,30	122,00	190,00	162,00	98,40	96,03	98,93
9	Witono	63,00	L	62,50	165,00	22,96	10,00	9,40	9,20	25,70	27,10	25,70	527,00	484,00	436,00	93,99	92,83	99,37
10	Amat Suhar	71,00	L	50,00	162,50	18,93	11,30	10,90	10,50	27,20	29,40	28,60	70,00	170,00	172,00	45,65	33,55	34,63

